

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA
Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición)



TESIS DOCTORAL

**Hábitos alimentarios y problemática nutricional en niños con alergia
y/o asma en comparación con niños sanos**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Elena Aguilar Aguilar

Directoras

**Rosa María Ortega Anta
Ana María López Sobaler
Elena Rodríguez Rodríguez**

Madrid, 2018



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de Nutrición y Bromatología I
(Nutrición)

TESIS DOCTORAL

**Hábitos alimentarios y problemática nutricional en niños
con alergia y/o asma en comparación con niños sanos**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Elena Aguilar Aguilar

Directores

Dra. Rosa María Ortega Anta
Dra. Ana María López Sobaler
Dra. Elena Rodríguez Rodríguez

Madrid, 2017

TESIS DOCTORAL

**Hábitos alimentarios y problemática nutricional en niños
con alergia y/o asma en comparación con niños sanos**

ELENA AGUILAR AGUILAR

**Aspirante al grado de DOCTOR
por la UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

Directores

Dra. Rosa María Ortega Anta

Dra. Ana María López Sobaler

Dra. Elena Rodríguez Rodríguez

Vº Bº COORDINADOR DEL PROGRAMA DE DOCTORADO

Dra. Rosa María Ortega Anta



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de Nutrición y Bromatología I
(Nutrición)

TESIS DOCTORAL

**Hábitos alimentarios y problemática nutricional en niños
con alergia y/o asma en comparación con niños sanos**

Elena Aguilar Aguilar

Madrid, 2017

Este trabajo ha sido posible gracias a un proyecto de investigación realizado con subvención del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social (nº de proyecto PI060318) y a un estudio financiado por la Organización Interprofesional de Cereales Panificables y Derivados (INCERHPAN) con un contrato Universidad-Empresa (nº expediente 210/2008).

AGRADECIMIENTOS

Si me hubieran dado a elegir el entorno en el que nacer, hubiera elegido, sin duda, a mi familia. Doy gracias a Dios por permitirme vivir esta vida y ser tan feliz y dichosa. A mis padres les estaré eternamente agradecida por su sacrificio e inmenso esfuerzo por darnos la mejor educación a mis hermanos y a mí. Sin vosotros jamás hubiera logrado alcanzar esta meta. Vuestros hijos somos el reflejo de vuestro amor, comprensión y trabajo. Agradezco que me apoyéis siempre en todos los proyectos que emprendo. **GRACIAS.**

A mi Lala y Lalo[†] les agradezco el haberme querido como los segundos padres que han sido.

A mis hermanos, porque sin vosotros me faltaría un trozo de mi corazón y mi alma. Todos los momentos a vuestro lado son pedacitos de oro.

Al mío, por llegar cuando no te esperaba, haberme sabido llevar durante este arduo camino, por encontrar en todo momento palabras de aliento y ánimo, estar siempre a mi lado y saber sacarme una sonrisa incluso en los días grises.

A mis directoras, pues sin ellas este trabajo de investigación no habría sido posible. A la Dra. Rosa M^a Ortega, por abrirme las puertas del Departamento y ser un modelo de profesional a seguir, por su paciencia infinita y siempre ver el lado positivo de las cosas. A la Dra. Ana M^a López-Sobaler por sus clases de estadística, su orientación a la hora de elaborar cálculos y tablas, y enseñarme a interpretar todos aquellos resultados que se me escapaban. A la Dra. Elena Rodríguez Rodríguez por recibirme a las horas más intempestivas y su disposición a revisarme los textos. Os agradezco vuestra confianza en mis posibilidades, vuestra compañía en este proyecto y que hayáis compartido vuestro conocimiento para enriquecer el mío.

A mis dos colegios, Divina Pastora y, sobre todo, Nuestra Señora del Buen Consejo, porque sentaron las bases de mi saber y mi interés por mejorar y descubrir todos los días algo nuevo. También por permitirme establecer lazos fuertes de amistad que han durado hasta la actualidad y que espero que sigan formando parte de mi vida para siempre.

A la UCM, por aportarme los cimientos de nutrición sobre los que he crecido y me he desarrollado laboralmente.

A mi prima Esther y Chemy, porque con vuestra ayuda comenzó todo mi bagaje profesional.

A la Dra. Carmen Gómez Candela, por darme la oportunidad de aprender más sobre nutrición clínica en el departamento de Nutrición Clínica y Dietética del hospital universitario La Paz y descubrirme la investigación, así como incidir sobre la necesidad de realizar el doctorado para lograr una proyección de futuro. A toda la gente que conocí en aquella época y con los que trabajé: Marta, Almu, LB, LZ, Diego y, en especial a *Little*, porque tu decisión cambió el rumbo de mi vida.

Al Dr. Carlos Castel[†], porque creyó en la figura del dietista-nutricionista en la Sanidad Pública y en mí para representar al colectivo durante 4 años de mi vida en el hospital Santa

Cristina. Estoy infinitamente agradecida por sus enseñanzas tanto profesionales como personales. Me tomaré ese *gintonic* del que hablábamos en tu memoria. A mis compañeras Almu y Marta, porque crecí con vosotras durante aquella etapa y fuisteis mi apoyo incondicional. A la familia de esta última, porque sois un ejemplo de superación y siempre os habéis prestado a ayudarme sin pedir nada a cambio.

A IMDEA Alimentación, por hacerme partícipe de su gran proyecto y a todos los “imdeanos” que me habéis alegrado y apoyado con frases de ánimo durante este tiempo. Espero poder formar parte de este gran equipo muchos años más.

Al grupo GENYAL, porque hacen honor a su nombre. A Ro, por orientarme con tu experiencia en el doctorado; a Isa, por tener siempre una sonrisa y algo bonito que decir; a H, por tu honestidad y autenticidad; y especialmente a ti, Vivi, porque siempre has confiado en mis posibilidades y eres lo suficientemente crítica conmigo como para que todos los días me aporten un crecimiento personal y profesional.

A Alejandro y Toñy, por estar tan pendientes de mí y tratarme como a una hija. Espero que sigáis estando en mi vida muchos años más.

A las que fueron doctorandas de este departamento y ahora doctoras, porque han supuesto una guía imprescindible en el desarrollo de este trabajo.

A todos y cada uno de mis amigos, sobre todo a aquellos que me han animado en este camino; a Pau, por tu ayuda desde lejos, y a las que encontré en este Departamento, con las que he llorado y reído: a Tan, por tus mañanas en Malasaña, Toma Café y SPSS; a Mary, al fin podremos cumplir con esa visita a Londres; a Esther, en breve es tu turno y a Laura, por tu compañía, motivación y apoyo intensivo durante los últimos meses de doctorado. No hubiera sido lo mismo sin ti. A todas, ojalá podamos compartir mil momentos más de Alcaravea y Planta en cualquier lugar del mundo.

A Sánchez-Álamo Artesanos y, muy especialmente a Amparo, por tu paciencia y comprensión en los últimos días antes del depósito de este trabajo.

A los escolares y a sus padres, que accedieron a colaborar con la ciencia, factor fundamental para el desarrollo del bienestar social y la mejora de la salud.

*“Life is not easy for any of us. But what of that?
We must have perseverance and above all confidence in
ourselves. We must believe that we are gifted for something,
and that this thing, at whatever cost, must be attained.”*

Marie Curie (1867-1934)

ÍNDICES

ÍNDICE

ÍNDICE GENERAL.....	I
ÍNDICE DE CUADROS	VII
ÍNDICE DE ECUACIONES	IX
ÍNDICE DE IMÁGENES.....	XI
ÍNDICE DE TABLAS	XIII
ÍNDICE DE GRÁFICAS	XVII
ABREVIATURAS	XIX
RESUMEN.....	1
SUMMARY	7
1. OBJETIVO E HIPÓTESIS.....	13
1.1. Objetivo principal	13
1.2. Objetivos secundarios	13
2. SITUACIÓN BIBLIOGRÁFICA	15
2.1. Características de la etapa escolar	15
2.1.1. Crecimiento y desarrollo	15
2.1.2. Necesidades nutricionales de los escolares.....	18
▪ Necesidades energéticas	19
▪ Necesidades hídricas.....	21
▪ Necesidades de macronutrientes	22
○ Hidratos de carbono	22
○ Proteínas	23
○ Lípidos	24
▪ Necesidades de micronutrientes	27
○ Vitaminas	28
○ Minerales	34
2.1.3. Particularidades de la alimentación del escolar	37
2.1.3.1. Estructura de la alimentación del escolar.....	38
2.1.3.2. Factores que influyen en la alimentación del escolar.....	40
2.2. Alergia y asma	43
2.2.1. Definición de alergia y asma	43
2.2.2. Prevalencia de la alergia y el asma	44
2.2.3. Patogénesis y fisiopatología del alergia y asma	45
2.2.4. Sintomatología y diagnóstico clínicos de la alergia y asma	53

2.2.5.	Clasificación de alergia y asma	60
2.2.6.	Factores influyentes	63
2.2.7.	Tratamiento de la alergia y asma	67
2.2.8.	Impacto económico de la alergia y asma	69
2.2.9.	Factores nutricionales implicados en la alergia y/o asma	69
2.2.9.1.	Implicación de los macronutrientes	70
2.2.9.1.1.	Proteínas	70
2.2.9.1.2.	Lípidos	70
2.2.9.2.	Implicación de los micronutrientes	73
2.2.9.2.1.	Vitaminas.....	74
2.2.9.2.2.	Minerales.....	78
3.	METODOLOGÍA	81
3.1.	Material	81
3.1.1.	Descripción de la muestra analizada	81
3.1.1.1.	Criterios de inclusión	81
3.1.1.2.	Criterios de exclusión.....	82
3.1.1.3.	Características finales de la muestra estudiada.....	82
3.2.	Métodos	82
3.2.1.	Encuesta de datos socio-sanitarios.....	83
3.2.2.	Cuestionario de actividad física	83
3.2.3.	Registro de mediciones antropométricas y tensión arterial	85
3.2.3.1.	Talla o estatura	86
3.2.3.2.	Peso corporal	87
3.2.3.3.	Perímetros o circunferencias corporales	87
•	Perímetro o circunferencia del brazo (CB).....	87
•	Perímetro o circunferencia de la cintura (CCi).....	87
•	Perímetro o circunferencia de la cadera (CCa)	88
3.2.3.4.	Pliegues cutáneos	88
3.2.3.5.	Índices antropométricos derivados	90
•	Índice de Masa Corporal o Índice de Quetelet (IMC)	90
•	Indicadores de composición corporal.....	91
○	Área Muscular del Brazo (AMB).....	91
○	Área Grasa del Brazo (AGB)	92
○	Área Grasa del Brazo Porcentual (%AGB)	92

•	Relación Cintura-Talla	92
3.2.3.6.	Tensión arterial	93
3.2.4.	Encuesta dietética: registro de consumo	94
3.2.4.1.	Recogida de información dietética	94
3.2.4.2.	Validación de los resultados dietéticos.....	94
3.2.4.3.	Análisis de la información alimentaria recopilada.....	95
•	Valoración de los grupos de alimentos.....	95
•	Evaluación de la ingesta nutritiva	96
•	Análisis del consumo y adecuación a las ingestas recomendadas	97
○	Energía	97
○	Macronutrientes	97
○	Micronutrientes	97
•	Valoración de la calidad de la dieta	99
○	Adecuación energética y nutricional	99
○	Adecuación de los indicadores de calidad y objetivos nutricionales.....	100
3.2.5.	Análisis sanguíneo: estudio hematológico y bioquímico.....	100
3.2.5.1.	Estudio hematológico	101
•	Serie roja o recuento sanguíneo completo.....	101
•	Índices hematológicos	101
•	Serie blanca.....	101
3.2.5.2.	Estudio bioquímico	102
•	Indicadores del metabolismo glucídico	102
○	Glucosa sérica (mg/dL).....	102
○	Insulina (μU/mL)	103
○	Índice de Homeostasis de la Insulinorresistencia (HOMA-IR)	103
•	Indicadores del metabolismo lipídico e índices de riesgo cardiovascular	103
○	Colesterol total (mg/dL).....	103
○	Triglicéridos (mg/dL)	104
○	Colesterol HDL (mg/dL).....	104
○	Colesterol VLDL (mg/dL)	105
○	Colesterol LDL (mg/dL).....	105
○	Homocisteína	105
○	Índices aterogénicos	105

•	Minerales	106
○	Cobre (µg/dL)	106
○	Hierro (µg/dL)	106
○	Selenio (µg/L)	107
○	Zinc (µg/dL)	107
•	Vitaminas	107
○	Vitamina A (mg/L)	107
○	β-caroteno (µg/dL)	107
○	Vitamina E (µg/mL)	107
○	Vitamina D – 25-hidroxicolecalciferol o 25-OH-vitamina D ₃ (ng/mL)	108
○	Vitamina C (mg/dL)	108
•	Factores de inflamación	108
○	Proteína C Reactiva Ultrasensible (PCR) (mg/dL)	108
○	Factor de Necrosis Tumoral (TNF-α) (pg/mL)	108
○	Adiponectina (µg/mL)	108
○	Interleucina 6 (IL-6) (pg/mL)	109
•	Sustancias antioxidantes	109
○	Antioxidantes totales (mmol/L)	109
○	Glutation Peroxidasa sanguínea (GPx) (U/g Hb)	109
3.3.	Tratamiento estadístico	110
4.	RESULTADOS	111
4.1.	Datos obtenidos de la muestra mediante la encuesta socio-sanitaria	111
4.1.1.	Datos acerca de los escolares	111
4.1.2.	Datos acerca de los progenitores de los escolares	115
4.2.	Datos obtenidos del cuestionario de actividad física	122
4.3.	Datos obtenidos del registro de mediciones antropométricas y tensión arterial	125
4.4.	Datos obtenidos de la encuesta dietética	131
4.5.	Datos obtenidos del análisis sanguíneo	152
5.	DISCUSIÓN	165
5.1.	Información obtenida de la encuesta socio-sanitaria	165
5.1.1.	Información acerca de los escolares	165
5.1.1.1.	Información socio-demográfica	165
5.1.1.2.	Información sanitaria	165
5.1.2.	Información acerca de los progenitores de los escolares	169

5.1.2.1. Información socio-económica.....	169
5.1.2.2. Información sanitaria.....	169
5.2. Información obtenida del cuestionario de actividad física	174
5.3. Información obtenida del registro de mediciones antropométricas y tensión	179
5.4. Información obtenida de la encuesta dietética	185
5.4.1. Ingesta calórica.....	185
5.4.2. Ingesta de macronutrientes,fibra alimentaria y contribución al perfil calórico...	186
5.4.3. Ingesta de micronutrientes	196
Vitaminas.....	196
Minerales.....	201
5.4.4. Indicadores de capacidad antioxidante	204
5.4.5. Consumo diario de los diversos grupos alimentarios y calidad de la dieta	206
5.5. Datos obtenidos del análisis sanguíneo	211
5.5.1. Parámetros hematológicos.....	211
5.5.2. Parámetros bioquímicos.....	214
6. CONCLUSIONES	233
7. BIBLIOGRAFÍA	235
8. ANEXOS	271
8.1. Anexo I: Hoja de consentimiento informado para padres o tutores	271
8.2. Anexo II: Encuesta de datos socio-sanitarios	272
8.3. Anexo III: Cuestionario de actividad física.....	278
8.4. Anexo IV: Registro de mediciones antropométricas y tensión arterial.....	279
8.5. Anexo V: Encuesta dietética: registro de consumo de 3 días	280

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 2-1. Propuesta de porcentaje del Valor Calórico Total en función de la distribución alimentaria en 5 ingestas diarias	21
Cuadro 2-2. Distribución ideal de nutrientes en función del porcentaje sobre el VCT	21
Cuadro 2-3. Tipos de AG y fuente dietética en la que se encuentran predominantemente	24
Cuadro 2-4. Consumo diario aconsejado según el grupo de alimento	40
Cuadro 2-5. Relación de células implicadas en el sistema inmunológico	46
Cuadro 2-6. Mediadores derivados de AA y citocinas liberadas tras la activación de los mastocitos con implicación en procesos alérgicos	48
Cuadro 2-7. Tipos de LT	50
Cuadro 2-8. Funcionalidad de las IL generadas por LTh ₂ en respuestas alérgicas	50
Cuadro 2-9. Relación de células y moléculas implicadas en el sistema inmunológico.	51
Cuadro 2-10. Tipología de alergias en función del agente causante	60
Cuadro 2-11. Fenotipos asmáticos según GEMA (2016).....	61
Cuadro 2-12. Clasificación del asma en función de las sibilancias según GEMA (2016).....	62
Cuadro 2-13. Clasificación del asma en función de la gravedad según GEMA (2016).....	62
Cuadro 2-14. Alérgenos de declaración obligatoria en restauración colectiva y en el etiquetado de los productos procesados	67
Cuadro 3-1. Distribución de la muestra estudiada por regiones.	82
Cuadro 3-2. Coeficiente de actividad en función de la intensidad	84
Cuadro 3-3. Equivalencia de CAFI con coeficiente de actividad de la IOM.....	84
Cuadro 3-4. Puntos de corte de sobrepeso y obesidad de la IOFT.	91
Cuadro 3-5. Valores de estimación de la reserva proteica y calórica en función de AMB y AGB, respectivamente	92
Cuadro 3-6. Valores de relación circunferencia-talla que indican presencia de riesgo.	93
Cuadro 3-7. Criterios diagnósticos de la tensión arterial pediátrica.....	93
Cuadro 3-8. Propuesta de porcentaje del Valor Calórico Total en función de la distribución alimentaria en 5 ingestas diarias.....	96
Cuadro 3-9. Factores de conversión calórica de los nutrientes	97
Cuadro 3-10. Distribución ideal de nutrientes en función del porcentaje sobre el VCT	100
Cuadro 3-11. Clasificación de la idoneidad de la dieta en base al IAS	100
Cuadro 3-12. Valores hematológicos de referencia para niños	102
Cuadro 3-13. Valores bioquímicos de referencia para la población escola	106
Cuadro 3-14. Valores de referencia para minerales en la población escolar	107
Cuadro 3-15. Valores de referencia para vitaminas en la población escolar.....	108

ÍNDICE DE ECUACIONES

Ecuación 3-1. Cálculo del gasto energético total teórico para niños de 3-18 años	84
Ecuación 3-2. Expresión matemática para el cálculo del IMC.....	90
Ecuación 3-3. Expresión matemática para el cálculo de la AMB	91
Ecuación 3-4. Expresión matemática para el cálculo de la AGB	92
Ecuación 3-5. Expresión matemática para el cálculo del porcentaje del AGB	92
Ecuación 3-6. Ecuación matemática para el cálculo de la relación cintura-talla	93
Ecuación 3-7. Expresión matemática para el cálculo del % de discrepancia energética	95
Ecuación 3-8. Expresión matemática para el cálculo del número de raciones.....	95
Ecuación 3-9. Expresiones matemáticas para el cálculo de los equivalentes de niacina	98
Ecuación 3-10. Expresión matemática para el cálculo de piridoxina	98
Ecuación 3-11. Expresión matemática para el cálculo de los EDF	98
Ecuación 3-12. Expresión matemática para el cálculo de vitamina C.....	98
Ecuación 3-13. Expresión matemática para el cálculo de equivalentes de retinol.....	98
Ecuación 3-14. Expresión matemática para el cálculo del total de carotenoides	98
Ecuación 3-15. Expresión matemática para el cálculo de vitamina D.....	99
Ecuación 3-16. Expresión matemática para el cálculo de los equivalentes de α -tocoferol	99
Ecuación 3-17. Expresión matemática para el cálculo del VCM.	101
Ecuación 3-18. Expresión matemática para el cálculo de la HCM.	101
Ecuación 3-19. Expresión matemática para el cálculo de la CHCM.	101
Ecuación 3-20. Expresión matemática para el cálculo del HOMA-IR.....	103
Ecuación 3-21. Expresión matemática para el cálculo del colesterol VLDL	105
Ecuación 3-22. Expresión matemática para el cálculo del colesterol LDL	105
Ecuación 3-23. Expresión matemática para el cálculo del índice de Castelli.....	105
Ecuación 3-24. Expresión matemática para el cálculo de la relación entre lipoproteínas	106

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 2-1. Velocidad de crecimiento según la etapa de la vida	17
Imagen 2-2. Tipologías de sistema inmunitario	45
Imagen 2-3. Presentación antigénica de las APC	46
Imagen 2-4. Respuesta inmunológica	52
Imagen 2-5. Relación de las pruebas diagnósticas utilizadas en la actualidad.	55
Imagen 2-6. Árbol de decisión del estudio de la alergia para la determinación del asma	59
Imagen 2-7. Algoritmo para el diagnóstico del asma según GEMA, 2016	60
Imagen 2-8. Modelo bidireccional para la asociación entre alergia-asma	66
Imagen 2-9. Implicación de donantes dietéticos de grupos metilo sobre metilación del ADN..	75
Imagen 3-1. Disposición de los puntos anatómicos según ISAK	85
Imagen 3-2. Plano de Frankfurt.....	86
Imagen 3-3. Distribución de los diferentes pliegues cutáneos según ISAK.....	89
Imagen 3-4. Representación teórica de las áreas de los componentes braquiales.....	91
Imagen 3-5. El Castillo de la nutrición	96
Imagen 3-6. Reacciones implicadas en el método de la hexoquinasa para la determinación de glucosa sérica.	102
Imagen 3-7. Reacciones implicadas en la determinación del colesterol total sanguíneo.	103
Imagen 3-8. Reacciones implicadas en la determinación de los triglicéridos séricos.....	104

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 4-1. Descripción de la muestra final analizada en función de la localización geográfica. Diferencias según el sexo y padecimiento de alergia y/o asma (%).	111
Tabla 4-2. Descripción de la muestra final analizada en función de la localización geográfica. Diferencias según el sexo y padecimiento de alergia y/o asma (%).	111
Tabla 4-3. Datos socio-demográficos de la muestra final. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (%).	112
Tabla 4-4. Datos sanitarios de la muestra final analizados en función del sexo de los escolares ($X \pm DS$ y %).	113
Tabla 4-5. Datos sanitarios de la muestra final. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma ($X \pm DS$ y %).	114
Tabla 4-6. Datos personales y socio-económicos de las madres. Diferencias en función del sexo de los escolares ($X \pm DS$ y %).	115
Tabla 4-7. Datos personales y socio-económicos de las madres. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma de los escolares ($X \pm DS$ y %).	115
Tabla 4-8. Datos personales y socio-económicos de los padres. Diferencias en función del sexo de los escolares ($X \pm DS$ y %).	116
Tabla 4-9. Datos personales y socio-económicos de los padres. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma de los escolares ($X \pm DS$ y %).	116
Tabla 4-10. Datos sanitarios de las madres. Diferencias en función del sexo de los escolares ($X \pm DS$ y %).	117
Tabla 4-11. Datos sanitarios de los padres. Diferencias en función del sexo de los escolares ($X \pm DS$ y %).	118
Tabla 4-12. Datos sanitarios de las madres. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma de los escolares ($X \pm DS$ y %).	119
Tabla 4-13. Relación de las enfermedades maternas en la patogénesis alérgica y/o asmática de sus hijos de manera independiente y ajustada al sexo del escolar.	120
Tabla 4-14. Datos sanitarios de los padres. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma de los escolares ($X \pm DS$ y %).	121
Tabla 4-15. Datos de actividad física de la muestra analizados. Diferencias en función del sexo ($X \pm DS$).	122
Tabla 4-16. Datos de actividad física de la muestra analizados. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma ($X \pm DS$).	123
Tabla 4-17. Porcentaje de escolares según tiempo empleado en el ocio pasivo. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma ($X \pm DS$).	124
Tabla 4-18. Relación del ocio pasivo ≥ 1 h/día en la patogénesis alérgica y/o asmática de los escolares de manera independiente y ajustada a la presencia de sobrecarga ponderal del escolar.	124
Tabla 4-19. Datos antropométricos de la muestra analizada. Diferencias en función del sexo ($X \pm DS$ y %).	125
Tabla 4-20. Datos antropométricos de la muestra analizada. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma ($X \pm DS$ y %).	127

Tabla 4-21. Coeficientes de correlación entre los valores de IMC y ciertos resultados de antropometría.....	129
Tabla 4-22. Coeficientes de correlación entre los valores de AMB y resultados de dinamometría.....	130
Tabla 4-23. Ingesta calórica y de macronutrientes de los escolares. Diferencias en función del sexo ($X \pm DS$).....	131
Tabla 4-24. Ingesta calórica y de macronutrientes de los escolares. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma ($X \pm DS$).	132
Tabla 4-25. Ingesta de micronutrientes de los escolares. Diferencias en función del sexo ($X \pm DS$).	134
Tabla 4-26. Ingesta de micronutrientes de los escolares. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma ($X \pm DS$).	135
Tabla 4-27. Indicadores de capacidad antioxidante de las dietas de los escolares. Diferencias en función del sexo ($X \pm DS$).....	136
Tabla 4-28. Indicadores de capacidad antioxidante de las dietas de los escolares. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma ($X \pm DS$).	136
Tabla 4-29. Contribución de macronutrientes al valor calórico total (VCT) de la dieta diaria de los escolares. Diferencias en función del sexo ($X \pm DS$).....	137
Tabla 4-30. Contribución de macronutrientes al valor calórico total (VCT) de la dieta diaria de los escolares. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma ($X \pm DS$).	138
Tabla 4-31. Proporción de sujetos cuya ingesta de macronutrientes no se ajusta a los objetivos calórico-nutricionales diarios. Diferencias en función del sexo (%).....	139
Tabla 4-32. Proporción de sujetos cuya ingesta de macronutrientes no se ajusta a los objetivos calórico-nutricionales diarios. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (%).	140
Tabla 4-33. Cobertura de las ingestas recomendadas (IDR) de energía, proteínas y fibra alimentaria en función del sexo (% y $X \pm DS$).....	142
Tabla 4-34. Cobertura de las ingestas recomendadas (IR) de energía, proteínas y fibra alimentaria. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma (% y $X \pm DS$).	143
Tabla 4-35. Coeficientes de correlación entre los valores de infravaloración de la dieta y el IMC y situación ponderal de los progenitores.....	143
Tabla 4-36. Cobertura de las ingestas diarias recomendadas (IDR) de micronutrientes. Diferencias en función del sexo (%).	144
Tabla 4-37. Cobertura de las ingestas diarias recomendadas (IDR) de micronutrientes. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma ($X \pm DS$).	145
Tabla 4-38. Proporción de sujetos con insuficientes ingestas calóricas y nutricionales con respeto a las recomendadas (IDR). Diferencias en función del sexo (%).	146
Tabla 4-39. Proporción de sujetos con insuficientes ingestas calóricas y nutricionales con respeto a las recomendadas (IDR). Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (%).	147
Tabla 4-40. Consumo de los diversos grupos alimentarios (nº de raciones) y clasificación de la calidad de la dieta según el Índice de Alimentación Saludable (IAS). Diferencias en función del sexo (% y $X \pm DS$).	148
Tabla 4-41. Proporción de sujetos que no cumplen con el objetivo nutricional de consumo de raciones de los diversos grupos alimentarios. Diferencias en función del sexo (%).	148

Tabla 4-42. Consumo de los diversos grupos alimentarios (nº de raciones) y clasificación de la calidad de la dieta según el Índice de Alimentación Saludable (IAS). Diferencias en función del sexo (% y $X \pm DS$).	150
Tabla 4-43. Proporción de sujetos que no cumplen con el objetivo nutricional de consumo de raciones de los diversos grupos alimentarios. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma (%).	151
Tabla 4-44. Parámetros hematológicos de la muestra. Diferencias en función del sexo ($X \pm DS$).	152
Tabla 4-45. Parámetros hematológicos. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma ($X \pm DS$).	154
Tabla 4-46. Parámetros bioquímicos de la muestra. Diferencias en función del sexo ($X \pm DS$).	155
Tabla 4-47. Parámetros bioquímicos. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma ($X \pm DS$).	157
Tabla 4-48. Proporción de escolares que presentan valores hematológicos de deficiencia o exceso. Diferencias en función del sexo (%).	159
Tabla 4-49. Proporción de escolares que presentan valores hematológicos de deficiencia o exceso. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (%).	160
Tabla 4-50. Proporción de escolares que presentan valores bioquímicos de deficiencia o exceso. Diferencias en función del sexo (%).	161
Tabla 4-51. Proporción de escolares que presentan valores bioquímicos de deficiencia o exceso. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (%).	163
Tabla 5-1. Coeficientes de correlación significativa entre los micronutrientes y los parámetros de capacidad antioxidante de la dieta.	205
Tabla 5-2. Riesgo de padecimiento de alergia y/o asma asociado a bajos valores de VCM.	212
Tabla 5-3. Resultados de correlación significativa entre los micronutrientes y los parámetros de capacidad antioxidante de la dieta.	215
Tabla 5-4. Riesgo de alergia y/o asma asociado a alteraciones del perfil lipídico sanguíneo... ..	217
Tabla 5-5. Resultados de correlación significativa entre la ingesta de lípidos y los indicadores lipídicos séricos.	218
Tabla 5-6. Riesgo de alergia y/o asma asociado a niveles bajos o altos de Zn sérico.	221
Tabla 5-7. Valores séricos de Zn y Cu en los escolares en función del hábito tabáquico de sus progenitores.	224

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 5-1. Especificación de alergias padecidas en función del sexo de los escolares (%). ...	168
Gráfica 5-2. Prevalencia de otras patologías entre niños alérgicos y/o asmáticos y sanos.....	169
Gráfica 5-3. Descripción de los progenitores en función del hábito tabáquico.....	171
Gráfica 5-4. Prevalencia de enfermedades entre las madres. Clasificación según padecimiento de alergia y/o asma de sus hijos.	172
Gráfica 5-5. Modalidades de actividad física realizadas y coeficiente de actividad total. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.....	174
Gráfica 5-6. Tiempo empleado en actividades de ocio pasivo. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.....	176
Gráfica 5-7. Proporción de escolares en función de la recomendación de ocio pasivo máximo. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.....	177
Gráfica 5-8. Situación ponderal de los escolares. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.	180
Gráfica 5-9. Ingesta calórica y GET. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.	186
Gráfica 5-10. Ingesta diaria de macronutrientes. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.	186
Gráfica 5-11. Aporte de los macronutrientes al VCT de la dieta en comparación con los objetivos nutricionales. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.....	187
Gráfica 5-12. Aporte de los AG al VCT de la dieta en comparación con los objetivos nutricionales. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.....	191
Gráfica 5-13. Ingesta diaria de lípidos. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.	192
Gráfica 5-14. Ingesta diaria de AGP. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.	192
Gráfica 5-15. Aporte de los diversos AGP al VCT de la dieta en comparación con los objetivos nutricionales. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.....	194
Gráfica 5-16. Aporte de las vitaminas hidrosolubles con respecto a las IDR. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.....	197
Gráfica 5-17. Proporción de sujetos que no alcanza las recomendaciones de ingesta diaria de vitaminas hidrosolubles. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.....	198
Gráfica 5-18. Aporte de las vitaminas liposolubles con respecto a las IDR. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.....	198
Gráfica 5-19. Proporción de sujetos que no alcanza las recomendaciones de ingesta diaria de vitaminas liposolubles. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.	199
Gráfica 5-20. Aporte de minerales con respecto a las IDR. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.....	201
Gráfica 5-21. Proporción de sujetos que no alcanza las recomendaciones de ingesta diaria de minerales. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.....	202
Gráfica 5-22. Cantidad de raciones diarias consumidas. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.	206

Gráfica 5-23. Proporción de sujetos que no cumplen con el objetivo nutricional de consumo de alimentos según grupo alimentario. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.	207
Gráfica 5-24. Clasificación de los escolares según el IAS de sus dietas. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.	210

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

%AGB	Área Grasa del Brazo Porcentual.
AA	Ácido Araquidónico.
ADR	Aporte Dietético Recomendado.
AECOSAN	Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición.
AF	Actividad Física.
AG	Ácidos Grasos.
AGB	Área Grasa del Brazo.
AGE	Ácidos Grasos Esenciales.
AGM	Ácidos Grasos Monoinsaturados.
AGP	Ácidos Grasos Poliinsaturados.
AGS	Ácidos Grasos Saturados.
AINEs	AntiInflamatorios No Esteroideos.
ALA	Ácido α -linolénico.
ALADINO	ALimentación, Actividad física, Desarrollo INfantil y Obesidad.
AMB	Área Muscular del Brazo.
ANIBES	<i>ANthropometry, Intake and Energy Balance in Spain.</i>
APC	Células Presentadoras de Antígenos (<i>Antigen Presenting Cells</i>).
ARLT	Antagonistas de los Receptores de los Leucotrienos.
ATB	Área Total del Brazo
Ca	Calcio.
CAF	Coeficiente de Actividad Física.
CAFI	Coeficiente de Actividad Física Individual.
CARMEN	<i>CArbohydrate Ratio Management in European National diet.</i>
CB	Perímetro o circunferencia del brazo.
CCa	Perímetro o circunferencia de la cadera.
CCi	Perímetro o circunferencia de la cintura.
CCi/T	Relación cintura-talla.
CD	Célula Dendrítica.
CHCM	Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media.
CI 95%	Intervalos de confianza 95%.
CMB	Circunferencia Muscular del Brazo.
Cr	Cromo.
CV	Cardiovascular.
DHA	Ácido Docosahexaenoico.
EAA	Espectrofotometría de Absorción Atómica.
ECA	Ensayo Controlado Aleatorizado.
ECV	Enfermedad Cardiovascular.
EDF	Equivalentes Dietéticos de Folato.
EDTA	Ácido EtilenDiAminoTetraacético.
EEUU	Estados Unidos.
EFSA	Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (<i>European Food Safety Authority</i>).

ENALIA	Encuesta Nacional de Alimentación en Población Infantil y Adolescente en España.
EPA	Ácido Ecosapentaenoico.
ET	Equivalentes a Trolox.
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (<i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i>).
Fe	Hierro.
FEM	Flujo Espiratorio Máximo.
FE_{NO}	Óxido Nítrico en el Aire Espirado.
FESNAD	Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética.
FEV₁	Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo.
FRAP	<i>Ferric Reducing-Antioxidant Power</i> .
FVC	Capacidad Vital Forzada (<i>Forced Vital Capacity</i>).
GCI	GlucoCorticosteroides Inhalados.
GEB	Gasto Energético Basal.
GEMA	Guía Española de para el Manejo del Asma.
GET	Gasto Energético Total.
GPx	Glutation Peroxidasa sanguínea.
GREC	Grupo Español de Cineantropometría.
HBSC	<i>Health Behaviour in School-aged Children</i> .
HCM	Hemoglobina Corpuscular Media.
HCOL	Hiperolesterolemia.
HDL-c	Colesterol unido a Lipoproteínas de Alta Densidad.
HOMA-IR	Índice de Homeostasis de la Insulinorresistencia.
HPLC	Cromatografía Líquida de Alta Eficacia.
HRB	Hiperrespuesta bronquial.
I	Yodo.
IA	Ingestas Adecuadas.
IAS	Índice de Alimentación Saludable.
IDH	Índice de Distribución de Hematíes.
IDP	Índice de Distribución Plaquetario.
IDR	Ingesta Dietética de Referencia.
IFNα	Interferón <i>alpha</i> .
Ig	Inmunoglobulina.
IL	Interleucina.
IMC	Índice de Masa Corporal o Índice de Quetelet.
INE	Instituto Nacional de Estadística.
IOFT	<i>International Obesity Task Force</i> .
IOM	<i>Institute Of Medicine of the National Academies</i> .
IOS	Oscilometría Forzada de Impulsos.
ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i> .
ISAK	Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría.
LA	Ácido Linoleico.
LABA	Agonistas β_2 -adrenérgicos de Acción Larga.
LB	Linfocitos B.

LDL-c	Colesterol unido a Lipoproteínas de Baja Densidad.
LT	Linfocitos T.
LT_c	Linfocitos T citotóxicos.
LTC₄	Leucotrieno C ₄ .
LT_h	Linfocitos T colaboradores o <i>helper</i> .
LT_{reg}	Linfocitos T reguladores.
Mg	Magnesio.
Mn	Manganeso.
MTHFR	MetilTetraHidroFolato Reductasa.
NAF	Nivel de Actividad Física.
NAHNES	<i>NAtional Health and Nutrition Examination Survey</i> .
NAOS	Estrategia Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad.
NDA	<i>Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergy</i> de la EFSA.
Ni	Níquel.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
OR	<i>Odds ratio</i> .
ORAC	<i>Oxygen Radical Antioxidant Capacity</i> .
P	Fósforo.
p.c.	Porción Comestible.
PAF	Factor Activador de Plaquetas.
PB	Pliegue Bicipital.
PCR	Proteína C Reactiva Ultrasensible.
PEF	Flujo Espiratorio Máximo (<i>Peak Expiratory Flow</i>).
PGD_{2q}	Prostaglandina D ₂ .
PRR	Receptores de Reconocimiento de Patrones (<i>Pattern Recognition Receptor</i>).
PT	Pliegue Tricipital.
Rint	Resistencias por oclusión.
ROS	Especies Oxidantes Reactivas.
QLIA	Análisis de Quimioluminiscencia.
SABA	Agonistas β_2 -adrenérgicos de Acción Corta.
Se	Selenio.
SEIAC	Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica.
SPAACE	<i>Surveying Prevalence of Food Allergy in All Canadian Environments</i> .
TAG	Triglicéridos.
TD	Tensión Diastólica.
TDAH	Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.
TEAC	<i>Trolox Equivalent Antioxidant Capacity</i> .
THFA	Tetrahidrofolato.
TIA	Termogénesis Inducida por los Alimentos.
TICs	Tecnologías de la Información y Comunicación.
TLR	Receptores tipo toll (<i>Toll-Like Receptors</i>).
TMB	Tasa Metabólica Basal.
TNFα	Factor de Necrosis Tumoral <i>alpha</i> .
TRAP	<i>Total Radical Trapping Power</i> .
TS	Tensión Sistólica.

UCM	Universidad Complutense de Madrid.
UE	Unión Europea.
VCM	Volumen Corpuscular Medio.
VCT	Valor Calórico Total.
VLDL- c	Colesterol unido a Lipoproteínas de Muy Baja Densidad.
VPM	Volumen Plaquetario Medio.
VRS	Virus Respiratorio Sincitial.
WAO	Organización Mundial de las Alergias (<i>World Allergy Organization</i>).
X±DS	Media y Desviación Estándar.
Zn	Zinc.

RESUMEN

RESUMEN

TÍTULO: Hábitos alimentarios y problemática nutricional en niños con alergia y/o asma en comparación con niños sanos.

INTRODUCCIÓN

La alergia y el asma son afecciones crónicas con una prevalencia creciente en la población mundial. En España se estima que sólo la cuantía de alérgicos alimentarios alcanza el millón y que el 10% de la población infantil presenta asma, lo que convierte esta última afección en una de las patologías más frecuentes en el país y la segunda de naturaleza crónica en la etapa de los 0 a 14 años. Las alergias respiratorias pueden crear, entre otras patologías atópicas, el asma.

En su etiología multifactorial se ven implicados elementos de diversa índole, entre los que se encuentran algunos de carácter inmunitario, genético y ambiental.

La confirmación del padecimiento de alergia y asma implica la identificación de los alérgenos y el control de las exacerbaciones y la obstrucción crónica al flujo aéreo, por lo que se hace necesaria la educación tanto de los afectados como de sus familiares, la prevención y control ambiental de sustancias alérgicas, la individualización de la pauta farmacológica y medidas de supervisión. La severidad y persistencia dependen de muchos factores e influyen directamente sobre la calidad de vida del paciente y la de su familia, la tolerancia a la práctica de ejercicio físico, el absentismo y el rendimiento escolar, con la subsiguiente repercusión sobre los gastos sanitarios y, por tanto, económicos del país.

Los procesos inflamatorios de la vía respiratoria y la respuesta inmunitaria podrían verse influenciados por la epigenética alimentaria y la alteración de la actividad antioxidante. Son numerosas las hipótesis que se barajan acerca de la relación existente entre la alimentación (lípidos, sustancias antioxidantes como vitamina A, C, E, D, Se y Zn o donantes dietéticos de grupos metilo) y la enfermedad alérgica y asmática, pues la dieta podría funcionar como un factor de modulación de la patogenia, aunque los resultados continúan siendo controvertidos. Es difícil establecer una relación por la naturaleza multifactorial del asma y su dificultad de diagnóstico en edad pediátrica y por el elevado número de casos de asma auto-reportados que aparecen en los estudios epidemiológicos en población infantil. Asimismo, existen varias limitaciones a la hora de valorar la implicación de los factores nutricionales: ausencia de estudios de intervención, heterogeneidad de los diseños, muestras reducidas, diversos momentos de valoración del efecto (pre y post natal), múltiples sintomatologías interrelacionadas (alergia, asma, sibilancias, eccemas...) y obviedad de la importancia de la repercusión de diversos factores de confusión que pudieran intervernir.

OBJETIVOS

El presente estudio pretende identificar la problemática nutricional de una muestra de niños diagnosticados con patología alérgica y/o asmática para establecer recomendaciones dietéticas preventivas que mejoren el estado antiinflamatorio o modular el sistema inmune, así como evitar complicaciones nutricionales a medio-largo plazo, que ayudarían fisiológicamente a los pacientes, y fomentarían el ahorro de los gastos económicos y sanitarios derivados. Para ello, se realizó un análisis de la situación y problemática nutricional de un grupo de escolares

residentes en 5 regiones españolas y se estableció una comparativa entre aquellos con patología alérgica y/o asmática y los carentes de dicha afección.

Dentro de los objetivos secundarios se incluyó el estudio de los hábitos dietéticos orientados hacia la valoración de la ingesta de nutrientes con acción antiinflamatoria o moduladora del sistema inmunológico como la vitamina A, E, C, D, Zn y Se; la ingesta calórico-nutricional; la situación antropométrica y los valores hematológicos y bioquímicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

La muestra final se compuso de 766 niños (392 niñas y 374 niños) de entre 9 y 12 años de edad, residentes en 5 provincias de España y procedentes de 2 estudios. Se excluyeron todos aquellos que no prestaron colaboración voluntaria con consentimiento firmado por progenitores o tutores, que padecieran enfermedades que supusieran una modificación de la ingesta o biodisponibilidad de los nutrientes ingeridos por la alimentación, o que tuvieran pautado un tratamiento farmacológico que pudiera influir sobre los resultados del estudio.

La recogida de información se realizó en diversos cuestionarios cumplimentados por los progenitores de los escolares, con información de índole socio-económica, sanitaria y de actividad física. En uno de los estudios el consumo de alimentos y bebidas de 3 días (2 días laborables y 1 de fin de semana o festivo) fue registrado por los padres; en el otro, se usó el método de pesada precisa en el comedor 2 días entre semana por personal entrenado y el resto fue cumplimentado por los progenitores. Asimismo, los investigadores del Departamento de la UCM tomaron medidas antropométricas (talla, peso, pliegues y circunferencias corporales) y medición de tensión arterial en los centros educativos. Un laboratorio externo extrajo las muestras sanguíneas a los escolares en los colegios para su posterior análisis.

Los datos recopilados a partir de la encuesta socio-sanitaria, de actividad física, antropometría y extracción sanguínea fueron incorporados al software RSIGMA BABEL® (*Horus Hardware*, Madrid, 1992). La información dietética se analizó con el programa DIAL para la valoración de dietas y gestión de datos de alimentación v. 3.0.0.5 (UCM, ALCE Ingeniería, 2013); y se realizó un ajuste de los datos dietéticos en base a la ingesta energética según el método de los residuos de Willet. Después, estos archivos se unificaron y depuraron varias veces en Excel® (paquete *Office de Microsoft*, 2013). El tratamiento estadístico de toda la información se hizo sobre una única base de datos unificada con el software IBM® SPSS® *Statistics* v. 23.0 (IBM Corp., 2015) y se consideraron significativas las diferencias con probabilidad mayor al 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

La prevalencia de alergia y/o asma fue significativamente mayor en el sexo masculino que en el femenino (24,8% vs 15,1%) y se mostró una alta significación estadística en la tasa de las patologías incluidas en la marcha atópica (afección bronquial, rinitis y problemas cutáneos) en los escolares con afección frente a los carentes de ella. Las madres de los niños enfermos tendían a tener menos salud que las de los sanos. El padecimiento materno de asma se reveló como un factor que incrementaba la probabilidad de que sus descendientes presentaran alergia y/o asma de manera general (OR=8,54; CI 95%: 1,55-47,10; $p=0,014$) y ajustada a sexo (OR=9,03; CI 95%: 1,59-51,15; $p=0,013$). En menor grado, la patología hipertensiva de las madres también podría incrementar el riesgo de patogénesis alérgica y/o asmática en sus hijos (OR=2,11; CI 95%: 1,08-4,11; $p=0,028$ y OR=2,11; CI 95%: 1,07-4,14; $p=0,031$).

La valoración de la actividad física reveló que los escolares con alergia y/o asma presentaban un coeficiente de actividad significativamente inferior al de los sanos ($1,51 \pm 0,11$ vs. $1,53 \pm 0,11$; $p < 0,05$) y que empleaban su tiempo sobre todo en actividades que requerían un esfuerzo de muy baja intensidad ($11,60 \pm 1,46$ vs. $11,07 \pm 1,70$ horas de los sanos; $p < 0,001$) y ligeras ($2,22 \pm 1,37$ vs. $2,72 \pm 1,55$ horas de los sanos; $p < 0,01$).

Fue reseñable la similitud en cuanto a las medidas antropométricas en ambos grupos; y que no se encontrara riesgo incrementado de génesis alérgica y/o asmática según el IMC ni tampoco con la corrección de la circunferencia de la cintura elevada. Los valores de tensión arterial estaban en los rangos de normalidad establecidos para todos los escolares.

Se comprobó el carácter desequilibrado de la alimentación habitual de todos los escolares analizados —hiperproteico, hipergraso e insuficiente en hidratos de carbono y fibra alimentaria—, tendencia común en la práctica totalidad los países desarrollados. Se evidenció similitudes en cuanto a las diferencias entre la ingesta calórica y el GET teórico. La ingesta calórica declarada se ajustó de manera óptima a las necesidades de los sujetos, tanto en sanos como en alérgicos y/o asmáticos.

El análisis del perfil lipídico mostró diferencias significativas en cuanto al consumo de AGM entre el grupo de los sanos y enfermos ($39,8 \pm 6,5$ vs. $40,2 \pm 6,7$ g/día, respectivamente; $p < 0,01$). Asimismo, se mostraron divergencias significativas en relación con el aporte de los AGP: sobre la contribución de los AGP totales al VCT de la dieta ($6,47 \pm 1,89$ y $6,00 \pm 1,81\%$ VCT en los sanos y enfermos, respectivamente; $p < 0,01$) y la de AGP $\omega 6$ ($5,70 \pm 1,86$ y $5,23 \pm 1,77\%$ VCT; $p < 0,01$); en el consumo medio de AGP $\omega 3$ —valorados como sumatorio de EPA y DHA ($287,2 \pm 302,9$ vs. $284,5 \pm 312,8$ mg/día en los escolares sin y con afección alérgica y/o asmática; $p < 0,01$)— y el de AGP $\omega 6$ ($13,4 \pm 4,3$ g/día en no afectados frente a $12,2 \pm 4,3$ g/día en los alérgicos y/o asmáticos, correspondientemente; $p < 0,01$). El 95,5% de la muestra ingería cantidades de $\omega 3$ por debajo del objetivo nutricional establecido como adecuado y el 48,2% incumplía por defecto y el 10,6% por exceso los objetivos nutricionales para $\omega 6$, siendo los alérgicos y/o asmáticos más susceptibles de encontrarse fuera de los valores de referencia con respecto a sus pares sanos. El ratio AGP $\omega 3:\omega 6$ obtenido fue significativamente mayor en enfermos que en sanos ($0,12 \pm 0,05$ vs. $0,11 \pm 0,05$; $p < 0,05$). Además, se comprobó que por cada 1 g de $\omega 6$ ingerido disminuía el riesgo de presentar las patologías de estudio en un 7,3% (OR=0,94; CI 95%: 0,90-0,98; $p=0,005$), y en un 5,6% en caso de ajustar por sexo (OR=0,94; CI 95%: 0,90-0,99; $p=0,014$).

En cuanto a la ingesta de micronutrientes, se mostraron diferencias significativas en el grupo de los escolares sanos frente a los enfermos para la piridoxina ($2,06 \pm 0,57$ vs. $1,97 \pm 0,55$ mg/día; $p < 0,01$) y folatos ($259,60 \pm 79,67$ y $246,42 \pm 75,63$ μ g EDF/día, respectivamente; $p < 0,05$). También se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar las IDR de la vitamina E entre los escolares en función del padecimiento o no de afección ($124,94 \pm 51,79$ vs. $115,39 \pm 53,72\%$ IDR en sanos y enfermos, correspondientemente; $p < 0,05$). Asimismo, la proporción de escolares que no cubría con las IDR de vitamina E fue significativamente superior a la de los sanos (44,7% vs. 35,7%; $p < 0,05$). La ingesta media de Zn fue menor de las IDR en el 85,9% de la muestra (86,4% de los sanos frente al 84,0% de los enfermos). Sin embargo, se mostró una diferencia significativa en cuanto a la proporción de escolares alérgicos y/o asmáticos que no alcanzó los 2/3 de las IDR en comparación con lo observado en los sanos (39,3% vs. 30,7%, respectivamente; $p < 0,05$).

El análisis de los datos de la capacidad antioxidante de la dieta y las características generales de las dietas en función de las raciones consumidas y del padecimiento de alergia y/o asma no difirieron entre sanos y enfermos, aunque cabe destacar que, en general, ambos grupos consumían de media menor cantidad de cereales y leguminosas, verduras y hortalizas y frutas y derivados, respecto al consumo aconsejado, lo que manifestó el alejamiento del patrón de dieta Mediterránea.

Los alérgicos y/o asmáticos mostraron niveles de hemoglobina significativamente menores en comparación con los sanos ($13,65 \pm 0,83$ vs. $13,82 \pm 0,74$ g/dL, respectivamente; $p < 0,05$), así como eosinófilos ($5,80 \pm 3,65\%$ vs. $3,76 \pm 3,06$; $p < 0,001$). El porcentaje de enfermos con niveles excesivos de eosinófilos fue mayor que en el grupo de escolares que carecía de afección ($47,9\%$ vs. $22,3\%$, respectivamente; $p < 0,001$). La presencia de niveles bajos de VCM fue significativamente mayor en el colectivo de alérgicos y/o asmáticos respecto de los sanos ($4,2\%$ frente $0,9\%$; $p < 0,05$). El efecto de la presencia de un bajo VCM en la muestra se asoció un riesgo 5 veces mayor de presentar patogénesis alérgica y/o asmática de manera general (OR=5,03; CI 95%: 1,51-16,71; $p=0,008$) y ajustada al sexo (OR=5,00; CI 95%: 1,48-16,89; $p=0,010$).

El porcentaje de alérgicos y/o asmáticos con niveles de LDL-c elevados fue significativamente mayor al de sanos ($40,6\%$ vs. $31,7\%$, $p < 0,05$). Se comprobó una mayor probabilidad de presentar alergia y/o asma en aquellos escolares con LDL-c sanguíneo elevado, de manera general (OR=1,47; CI 95%: 1,01-2,14; $p=0,046$), corregido por sexo (OR=1,47; CI 95%: 1,01-2,15; $p=0,047$), por sexo y CCI elevada (OR=1,47; CI 95%: 1,00-2,15; $p=0,047$) y ajustado por sexo y presencia de sobrecarga ponderal (OR=1,49; CI 95%: 1,02-2,18; $p=0,040$).

Se puso de relieve la existencia de diferencia significativa en cuanto a los valores de Zn sérico obtenidos en los escolares sanos y con alergia y/o asma ($122,02 \pm 42,79$ vs. $114,78 \pm 44,56$ µg/dL, respectivamente; $p < 0,05$). Presentar niveles de Zn sérico elevados podría actuar como factor de protección frente a la patogénesis alérgica y/o asmática en general (OR= 0,64; CI 95%: 0,43-0,95; $p=0,026$) y corregido por sexo (OR=0,63; CI 95%: 0,42-0,94; $p=0,023$). En el caso del Se sérico, los niveles medios fueron mayores en el colectivo de alérgicos y/o asmáticos ($104,04 \pm 36,65$ vs. $91,14 \pm 33,82$ µg/dL en enfermos y sanos, respectivamente; $p < 0,001$).

No se observaron diferencias significativas en los valores obtenidos de vitaminas séricas, parámetros de inflamación ni de estrés oxidativo entre ambos grupos.

CONCLUSIONES

La presencia de asma, alergia o hipertensión de las madres podría repercutir directamente sobre la patogénesis alérgica y/o asmática de sus descendientes.

Los escolares con afección suelen ser más sedentarios y emplear su tiempo en actividades que requieren intensidad ligera y muy baja, quizá por el temor de sus progenitores o de los propios afectados a presentar exacerbaciones. Sería recomendable que los niños alérgicos y/o asmáticos pudieran acceder a pautas de actividad física individualizadas para evitar el sedentarismo y promover la vida activa dentro de sus limitaciones particulares.

El carácter desequilibrado de la alimentación es similar en ambos grupos, aunque los alérgicos y/o asmáticos tienden a la infravaloración de la ingesta calórica. Los escolares con alergia y/o asma presentaron mayores ingestas de AGM y ratio AGP $\omega 3:\omega 6$, así como menores

de EPA+DHA, AGP ω 6, piridoxina y folatos. Sin embargo, porcentaje sobre el VCT de AGP y ω 6 fue menor en las dietas de los que presentaban afección. La teoría del papel de los AGP en estas afecciones es controvertida. No obstante, los enzimas de desaturación y elongación empleados por los AGP ω 6 perjudican a los ω 3, lo que sería recomendable que en las pautas de alimentación hacia este colectivo se priorizara el incremento de alimentos ricos en ω 3 en vez de reducir el aporte dietético de ω 6. El papel de la educación nutricional en el colectivo pediátrico podría ser de ayuda en la definición de pautas de alimentación saludable que pudieran perdurar a lo largo de la edad adulta.

La proporción de enfermos que no logró la cobertura del 100%IDR de vitamina E ni el 67%IDR de Zn fue mayor que en sanos. Asimismo, la concentración de Zn sérico fue menor en el colectivo de alérgicos y/o asmáticos, especialmente en aquellos cuyos ambos progenitores eran fumadores. Además, en enfermos fue más prevalente presentar niveles de Zn disminuidos en suero. Se probó que disponer de concentraciones séricas elevadas de este mineral suponía un efecto protector ante la alergia y/o asma. Por tanto, podría ser recomendable el consumo de alimentos ricos en vitamina E y Zn en los escolares con afección alérgica y/o asmática, especialmente en aquellos cuyos padres son fumadores activos. Los niveles de Se en suero fueron más elevados en los enfermos, hecho que difiere de otros estudios, por lo que convendría más investigaciones al respecto.

Los niveles de hemoglobina fueron menores en los alérgicos y/o asmáticos. Se evidenció un riesgo incrementado de patogénesis 5 veces mayor en sujetos que tenían concentraciones disminuidas de VCM.

Fue más prevalente la presencia de niveles elevados de LDL-c en el grupo de afectados y se comprobó que tener concentraciones séricas elevadas de esta lipoproteína incrementaba 1,5 veces el riesgo de patogenia. La monitorización de los valores séricos de las fracciones lipídicas en este colectivo podría ser de ayuda en la detección de los sujetos que presentan riesgo de desarrollo alérgico y/o asmático. Además, se requieren más estudios que aborden la relación entre las afecciones estudiadas y los niveles séricos de LDL-c.

La naturaleza transversal y observacional de este estudio supuso algunas limitaciones en la determinación de una relación causal entre los valores dietéticos, antropométricos y sanguíneos sobre el padecimiento de alergia y/o asma en el colectivo analizado. Hubiera sido de interés conocer aspectos sobre ciertos factores que podrían haber afectado a la programación fetal. Las investigaciones en alergia y/o asma presentan debilidades debidas al diseño, la heterogeneidad de los fenotipos asmáticos y los diversos diagnósticos clínicos en pediatría, lo que dificulta la comparación de los resultados. La posibilidad de realizar investigaciones de intervención se obstaculiza por los aspectos éticos. El papel de la genética en este campo es indudablemente importante, de ahí que pueda ser de interés el abordaje de la patología alérgica y/o asmática en esa vertiente para futuros estudios.

SUMMARY

SUMMARY

TITLE: Comparative study between dietary habits and nutritional problems in children with allergies and/or asthma and healthy children.

INTRODUCTION

Allergy and asthma are chronic conditions with an increasing prevalence in the world population. In Spain it is estimated that only the amount of food allergy reaches one million and that 10% of the child population has asthma, which makes this last condition one of the most frequent pathologies in the country and the second of chronic nature in the stage from 0 to 14 years. Respiratory allergies can create, among other atopic pathologies, asthma.

Elements of different types are involved in its multifactorial etiology, among which are some of immunological, genetic and environmental character.

The diagnosis of the allergies and asthma involves the identification of allergens and the control of exacerbations and chronic airflow obstruction, so that it is necessary to educate the person affected and their relatives, prevention and environmental control of allergenic substances, the individualization of the pharmacological guideline and supervisory measures. The severity and persistency depend on many factors and directly influence the quality of life of the patients and their family, their tolerance to physical exercise, their absenteeism and school performance, with the subsequent impact on health expenses and, therefore, economics of the country.

Inflammatory processes of the airway and immune response may be influenced by dietary epigenetics and altered antioxidant activity. There are many hypotheses about the relationship between diet (lipids, antioxidants such as vitamin A, C, E, D, Se and Zn or dietary donors of methyl groups) and allergic and asthmatic diseases, since diet could function as a factor modulating pathogenesis, although the results remain controversial. It is difficult to establish a relationship due to the multifactorial nature of asthma and its difficulty in diagnosing the pediatric age and the high number of self-reported cases of asthma that appear in epidemiological studies in children. There are also several limitations in assessing the implication of nutritional factors: absence of intervention studies, heterogeneity of designs, reduced samples, different moments of effect evaluation (pre and post natal), multiple interrelated symptoms (allergy, asthma, wheezing, eczema ...) and the importance of the repercussion of various confounding factors that could interfere.

OBJECTIVES

The present study aims to identify the nutritional problems of a sample of children diagnosed with allergic and/or asthmatic pathology to establish preventive dietary recommendations that improve the anti-inflammatory state or modulate the immune system. Also, it pretends to avoid medium-long-term nutritional complications that would help physiologically to the patients, and would encourage the saving of the derived economic and health expenses. For this, an analysis of the situation and nutritional problems of a group of schoolchildren residing in 5 Spanish regions was carried out and a comparison was made between those with allergic and/or asthmatic pathology and those with no such disease.

The secondary objectives included the study of the dietary habits oriented towards the evaluation of the nutrient intake with anti-inflammatory or modulating action of the immune system as vitamin A, E, C, D, Zn and Se; caloric-nutritional intake; anthropometric situation and the hematological and biochemical values.

MATERIAL AND METHODS

The final sample consisted of 766 children (392 girls and 374 children) between 9 and 12 years old, living in 5 regions of Spain and coming from 2 studies. The exclusion criteria included all those who did not voluntarily collaborate with consent signed by parents or guardians, who suffered from diseases that resulted in a modification of the ingestion or bioavailability of the nutrients ingested by the feeding, or that had a pharmacological treatment that could influence the results of the study.

The collection of information was carried out in various questionnaires completed by parents of schoolchildren, with socio-economic, health and physical activity information. In one study, food and beverage consumption of 3 days (2 working days and 1 weekend or holiday) was recorded by the parents. In another, the precise weighing method was used in the dining room 2 days a week by trained personnel and the rest was completed by the parents. Likewise, the researchers of the Department of the UCM took anthropometric measurements (height, weight, folds and circumferences) and blood pressure measurement in schools. An external laboratory extracted the blood samples to the students in the schools for later analysis.

The data collected from the socio-sanitary survey, physical activity, anthropometry and blood extraction were incorporated into RSIGMA BABEL[®] software (Horus Hardware, Madrid, 1992). Dietary information was analyzed with the DIAL program for the evaluation of diets and management of feeding data v. 3.0.0.5 (UCM, ALCE Ingeniería, 2013). An adjustment of the dietary data was made based on the energy intake according to the Willet residue method. Then, these files were unified and debugged several times in Excel[®] (Microsoft Office Package, 2013). Statistical processing of all information was done on a single unified database using IBM[®] SPSS[®] Statistics v. 23.0 (IBM Corp., 2015) and the differences with probability greater than 5% ($p < 0.05$) were considered significant.

RESULTS

The prevalence of allergy and/or asthma was significantly higher in males than in females (24.8% vs 15.1%) and showed a high statistical significance in the rate of pathologies included in atopic march (bronchial, rhinitis and skin problems) in schoolchildren with affection in front of those healthy. Mothers of sick children tended to have worse health than mothers of healthy children. Maternal asthma was a factor that increased the likelihood of allergy and/or asthma in general (OR=8.54, CI 95%: 1.55-47.10, $p=0.014$) and adjusted for sex (OR=9.03, 95% CI: 1.59-51.15, $p=0.013$). To a lesser degree, the hypertensive pathology of the mothers could also increase the risk of allergic and/or asthmatic pathogenesis in their children (OR=2.11, CI 95%: 1.08-4.11, $p=0.028$ and OR=2.11, 95% CI: 1.07-4.14, $p=0.031$).

The assessment of physical activity revealed that schoolchildren with allergy and/or asthma presented a significantly lower activity coefficient than healthy children (1.51 ± 0.11 vs 1.53 ± 0.11 , $p < 0.05$). They used their time mainly in activities that required a low intensity effort

(11.60±1.46 vs. 11.07±1.70 hours of the healthy ones, $p<0.001$) and light ones (2.22±1.37 vs 2.72±1.55 hours of healthy, $p<0.01$).

The similarity in the anthropometric measures in both groups was remarkable. No increased risk of allergic and/or asthmatic genesis was found according to the BMI neither with the correction of the elevated waist circumference. The values of blood pressure were in the ranges of normality established for all schoolchildren.

The unbalanced eating habits of all schoolchildren —hyperprotein, hyperfat and insufficient in carbohydrates and dietary fiber— were common in almost all developed countries. Similarities were found in the differences between caloric intake and theoretical TEE. The reported caloric intake was optimally adjusted to the needs of subjects, both healthy as well as allergic and/or asthmatic.

The analysis of the lipid profile showed a significant difference in the MFA consumption among the healthy and diseased group (39.8±6.5 vs. 40.2±6.7 g/day, respectively, $p<0.01$). Likewise, there were significant divergences regarding the contribution of PUFAs: on the contribution of total PUFA to the daily value (DV) of the diet (6.47±1.89 and 6.00±1.81% DV in the healthy and sick, $p<0.01$) and that of $\omega 6$ PUFA (5.70±1.86 and 5.23±1.77% DV, $p<0.01$); in the mean intake of $\omega 3$ PUFA —valued as EPA and DHA summation (287.2±302.9 vs. 284.5±312.8 mg/day in schoolchildren without and with allergic and/or asthmatic affections; $p<0.01$)— and that of $\omega 6$ PUFA (13.4±4.3 g/day in non-affected patients versus 12.2±4.3 g/day in allergy patients and/or asthmatics, respectively, $p<0.01$). 95.5% of the sample ingested amounts of $\omega 3$ below the nutritional goal established as adequate and 48.2% defaulted by default and 10.6% by excess nutritional objectives for $\omega 6$, being allergic and/or asthmatic more susceptible to be outside the reference values with respect to their healthy peers. The $\omega 3:\omega 6$ ratio obtained was significantly higher in patients than in healthy children (0.12±0.05 vs. 0.11±0.05, $p<0.05$). In addition, it was found that for every 1 g of ingested $\omega 6$ the risk of presenting the pathologies of study was reduced by 7.3% (OR=0.94, CI 95%: 0.90-0.98, $p=0.005$) and by 5,6% adjusted for sex (OR=0.94, 95% CI: 0.90-0.99, $p=0.014$).

In terms of micronutrient intake, there were significant differences in the group of healthy schoolchildren versus allergic and/or asthmatics with pyridoxine (2.06±0.57 vs. 1.97±0.55 mg/day, $p<0.01$) and folates (259.60±79.67 and 246.42±75.63 μg EDF/day, respectively, $p<0.05$). Statistically significant differences were also found when comparing vitamin D recommended daily intake (RDI) among schoolchildren, depending on whether or not they had a condition (124.94±51.79 vs. 115.39±53.72% RDI in healthy and sick, correspondingly, $p<0.05$). Likewise, the proportion of schoolchildren who did not cover vitamin D RDI was significantly higher than that of healthy subjects (44.7% vs. 35.7%, $p<0.05$). The mean Zn intake was lower than the RDI in 85.9% of the sample (86.4% of healthy versus 84.0% of patients). However, there was a significant difference in the proportion of schoolchildren with allergies and/or asthma who did not reach 2/3 of the RDI in comparison with healthy children (39.3% vs. 30.7% respectively, $p<0.05$).

The analysis of the data on the antioxidant capacity of the diet and the general characteristics of the diets according to the portions consumed and the disease of allergy and/or asthma did not differ between healthy and diseased, although it should be noted that, in general, both consumed a lower average amount of cereals and legumes, vegetables, fruits and

derivatives compared to the recommended consumption, which showed the departure from the pattern of Mediterranean diet.

Allergic and/or asthmatic subjects had significantly lower hemoglobin levels compared with healthy subjects (13.65 ± 0.83 vs. 13.82 ± 0.74 g/dL, respectively, $p < 0.05$), as well as eosinophils ($5.80 \pm 3.65\%$ vs. 3.76 ± 3.06 , $p < 0.001$). The percentage of patients with excessive levels of eosinophils was higher than in the group of schoolchildren with no affection (47.9% vs. 22.3%, respectively, $p < 0.001$). The presence of low levels of VCM was significantly higher in the group of allergic and/or asthmatic patients than in healthy subjects (4.2% vs 0.9%, $p < 0.05$). The effect of the presence of low VCM in the sample was associated with a 5-fold increased risk of allergic and/or asthmatic pathogenesis in general (OR=5.03, 95% CI: 1.51-16.71; $p = 0.008$) and adjusted for gender (OR=5.00, 95% CI: 1.48-16.89, $p = 0.010$).

The percentage of allergic and/or asthmatic patients with elevated LDL-c levels was significantly higher than those of healthy subjects (40.6% vs. 31.7%, $p < 0.05$). A higher probability of presenting allergy and/or asthma in those with high blood LDL-c was found (OR=1.47, CI 95%: 1.01-2.14, $p = 0.046$), adjusted for sex (OR=1.47, 95% CI: 1.01-2.15, $p = 0.047$), for sex and high WC (OR=1.47, 95% CI: 1.00-2.15; $p = 0.047$) and adjusted for gender and presence of weight overload (OR=1.49, 95% CI: 1.02-2.18, $p = 0.040$).

Significant difference was observed in serum Zn values obtained in healthy schoolchildren and with allergy and/or asthma (122.02 ± 42.79 vs. 114.78 ± 44.56 µg/dL, respectively, $p < 0.05$). Increased levels of serum Zn could act as a protective factor against allergic and/or asthmatic pathogenesis in general (OR=0.64, CI 95%: 0.43-0.95, $p = 0.026$) and adjusted for sex (OR=0.63, 95% CI: 0.42-0.94, $p = 0.023$). In the case of serum Se, average levels were higher in the group of allergic and/or asthmatic patients (104.04 ± 36.65 vs. 91.14 ± 33.82 µg/dL in patients and healthy, respectively; $p < 0.001$).

There were no significant differences in the values obtained for serum vitamins, parameters of inflammation or oxidative stress between both groups.

CONCLUSIONS

The presence of asthma, allergy or hypertension in the mothers could directly affect the allergic and/or asthmatic pathogenesis of their offspring.

Schoolchildren with affection tend to be more sedentary and spend their time in activities that require light and very low intensity, perhaps because of the fear of their parents or of those affected to present exacerbations. It would be advisable for allergic and/or asthmatic children to have access to individualized physical activity patterns to avoid sedentary lifestyle and promote active living within their particular limitations.

The unbalanced nature of feeding is similar in both groups, although allergy and/or asthmatics tend to underestimate caloric intake. Children with allergy and/or asthma had higher intakes of MFA and $\omega 3 : \omega 6$ ratio, as well as lower intakes of EPA+DHA, $\omega 6$ PUFA, pyridoxine and folates. However, percentage on the DV of PUFA and $\omega 6$ was lower in the diets of those with affection. The theory of the role of PUFAs in these conditions is controversial. However, the desaturation and elongation enzymes used by $\omega 6$ are detrimental to $\omega 3$, which would be recommended in the dietary guidelines for this group to prioritize the increase of foods rich in $\omega 3$ instead of reducing the dietary intake of $\omega 6$. The role of nutritional education in the pediatric

community could be helpful in the definition of healthy eating patterns that could last through adulthood.

The proportion of patients who did not achieve coverage of 100%RDI of vitamin E or 67%RDI of Zn was higher than in healthy subjects. Also, serum Zn concentration was lower in the group of allergic and/or asthmatic, especially in those whose parents were both smokers. In addition, decreased serum levels of Zn were more prevalent in patients. It was proved that having high serum concentrations of this mineral had a protective effect against allergy and/or asthma. Therefore, the consumption of foods rich in vitamin E and Zn may be advisable in schoolchildren with an allergic and/or asthmatic condition, especially in those whose parents are active smokers. Levels of serum Se were higher in the patients, a fact that differs from other studies, so more research should be done.

Hemoglobin levels were lower in allergy patients and/or asthmatics. An increased risk of 5-fold pathogenesis was evident in subjects who had decreased concentrations of MCV.

It was more prevalent the presence of elevated levels of LDL-c in the affected group and it was verified that to have elevated serum concentrations of this lipoprotein increased 1.5 times the risk of pathogenesis. The monitoring of the serum values of lipid fractions in this group could be of help in the detection of subjects who present risk of allergic and/or asthmatic development. In addition, further studies are needed to address the relationship between the conditions studied and serum levels of LDL-c.

The cross-sectional and observational nature of this study represented some limitations in the determination of a causal relationship between dietary, anthropometric and blood values on the allergy and/or asthma in the analyzed group. It would have been interesting to know aspects about certain factors that could have affected fetal programming. Allergy and/or asthma research has weaknesses due to design, heterogeneity of asthmatic phenotypes and various clinical diagnoses in pediatrics, making it difficult to compare the results. The possibility of conducting intervention research is hampered by ethical aspects. The role of genetics in this field is undoubtedly important, hence it may be of interest to approach allergic and/or asthmatic pathology in this area for future studies.

OBJETIVO E HIPÓTESIS

1. OBJETIVO E HIPÓTESIS

El presente estudio pretende identificar la problemática nutricional de una muestra de niños diagnosticados con patología asmática y/o alérgica con el fin de poder establecer recomendaciones preventivas que pudieran evitar complicaciones nutricionales a medio-largo plazo, las cuales ayudarían no sólo fisiológicamente a los pacientes sino al fomento del ahorro de los gastos económicos y sanitarios derivados de su alta prevalencia actual.

1.1. Objetivo principal

Conocer las características determinantes de la población objeto de estudio, así como las especificidades propias de la patología alérgica y asmática es imprescindible, por lo que se plantea el análisis de la situación y problemática nutricional de un grupo de escolares residentes en 5 regiones españolas con patología asmática y/o alérgica asociada, así como el establecimiento de una comparación con niños sanos de semejantes características.

1.2. Objetivos secundarios

- 1) Estudiar los hábitos dietéticos, la ingesta calórico-nutricional, la situación antropométrica y los valores hematológicos y bioquímicos del colectivo de estudio.
- 2) Examinar las características dietéticas en cuanto a ingesta de nutrientes que podrían estar implicados en la enfermedad, tales como vitaminas y minerales con actividad antiinflamatoria o moduladora del sistema inmunológico (vitaminas A, E, C, D y minerales como Zn, Se...)
- 3) Estimar la concentración sérica de ciertos nutrientes y establecer si existe relación con la dieta, así como realizar una comparativa con la situación presente en los escolares sanos.
- 4) Formular recomendaciones dietéticas que pudieran prevenir o mejorar el estado antiinflamatorio o modular el sistema inmune en el colectivo analizado.

SITUACIÓN BIBLIOGRÁFICA

2. SITUACIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Características de la etapa escolar

La etapa escolar, coincidente con el comienzo de la educación primaria y de duración variable, se inicia a la edad de 6 años y se considera finalizada una vez se logra la diferenciación de los órganos sexuales, es decir, con el inicio de la pubertad ⁽¹⁻³⁾, que suele dar lugar en torno a los 10-12 años en las mujeres y los 12-14 años en los varones ⁽⁴⁾, aunque existe mucha variabilidad interindividual ^(2, 5).

Para poder clasificar el rango de madurez sexual en los individuos se utiliza una escala numérica del 1-5 desarrollada en 1962 por Tanner, la cual considera la presencia de vello púbico en ambos sexos y desarrollo genital en niños y de mamas en niñas ⁽²⁾. La duración y el tiempo en cada uno de los estadios es variable dependiendo del sujeto ⁽⁶⁾.

Durante esta etapa, los individuos se enfrentan a un importante proceso de desarrollo, maduración orgánica y crecimiento ponderal que deben cubrir con la ingesta suficiente de nutrientes, lo que hace el abordaje dietético y nutricional sea imprescindible a la hora de crear hábitos de vida saludable consolidados permanentemente y evitar, con ello, la aparición de desequilibrios fisiológicos o enfermedades carenciales que puedan desencadenar alteraciones que repercutan negativamente en su calidad de vida y perduren en la edad adulta ^(1, 7). Por la vulnerabilidad de este colectivo, el papel que juegan los padres fundamentalmente y, en menor medida, los educadores, en el establecimiento de patrones de alimentación saludable es prioritario e incuestionable ^(5, 7).

El núcleo familiar funciona como el soporte más robusto de los niños, pues tiene la capacidad de influir de manera positiva o negativa en el desarrollo y la salud de los mismos. Dentro de los roles que desempeña se encuentran los de apoyo a las necesidades físicas (en las que se engloba la alimentación), el sostén emocional, la educación y la socialización ⁽⁸⁾.

Es por tanto que la infancia y la etapa escolar constituyen el momento en el que se forjan las particularidades psíquicas, afectivas y emocionales que influirán en el desarrollo y crecimiento de los sujetos a partir del patrón genético heredado de sus progenitores ^(8, 9). Dentro de la formación del escolar se encuentran aspectos tan dispares como la alimentación, la disciplina, las tecnologías de la información y comunicación (TICs), así como los valores humanos ⁽⁵⁾.

Las modificaciones conductuales son especialmente difíciles en el colectivo pediátrico, ya que deben ser aprendidas de manera sencilla, consistente y libre de equívocos, en un ambiente relajado y sin intimidación ⁽⁸⁾.

2.1.1. Crecimiento y desarrollo

Los procesos de crecimiento y desarrollo se dan de manera conjunta e interrelacionada ⁽⁸⁾, pero conviene describirlos individualmente para poder profundizar en cada uno de ellos.

El **crecimiento** es un proceso **dinámico** que no concluye hasta la edad adulta ⁽¹⁰⁾ y que consiste en el aumento del tamaño del sujeto ^(6, 8, 11) como consecuencia del alargamiento óseo (huesos largos y vertebrales) ⁽¹²⁾ y la hipertrofia e hiperplasia celular, esto es, el incremento del volumen y número de las células que componen el organismo ⁽⁹⁾, y que depende de varios **factores**, como son los **endógenos** —endocrinos-hormonales, genéticos, metabólicos y receptividad tisular— y los **exógenos** —actividad física, aspectos psicosociales y nutricionales— ^(6, 9, 10, 12, 13).

El mayor peso sobre la talla adulta (entre el 50 y el 80%) estará determinado por los aspectos endógenos, pero el papel de los exógenos es indudable. Muestra de ello es el incremento mayúsculo de los sujetos de las zonas más desarrolladas del mundo en relación con los países más pobres ⁽¹⁰⁾. La causa podríamos encontrarla en las carencias nutricionales que suelen presentarse durante los momentos críticos en el crecimiento, las cuales conllevan un freno en el crecimiento con secuelas permanentes e irreversibles, puesto que son en estas fases de velocidad de crecimiento máximo, donde se presenta hiperplasia celular de manera independiente a hipertrofia ⁽⁹⁾.

Los primeros años de vida del niño son básicos para el crecimiento, tanto físico como cognitivo y emocional. Un meta-análisis llevado a cabo en 2015 sobre 68 estudios observacionales en niños menores de 12 años de países con ingresos medios-bajos concluyó que existía una relación sólida entre el crecimiento lineal durante los dos primeros años de vida y el progreso cognitivo y motor ⁽¹⁴⁾.

Por ello, la evaluación del crecimiento —modo más sencillo de determinar el estado de salud del niño, así como de calidad de vida de las poblaciones— debería incluirse de manera rutinaria en las consultas pediátricas ^(11, 13). De esta manera, el crecimiento, como indicador del estado nutricional, debería idealmente evaluarse con el tiempo ^(13, 15). Este índice de avance anual, considerado por varios autores como el de mayor sensibilidad y especificidad ante crecimientos aberrantes ⁽¹³⁾, en ocasiones es sustituido por una única determinación para un diagnóstico sistemático ⁽¹⁵⁾. Es por ello que, dentro de los indicadores funcionales del crecimiento destaca la **velocidad de crecimiento**, entendiendo como tal la evolución en el tiempo de ganancia de peso, longitud/talla y perímetro cefálico o craneal ^(11, 16). En España, los problemas relacionados con el crecimiento infantil se consideran uno de los motivos más habituales en las consultas de atención primaria ⁽¹⁰⁾. La alimentación dependerá de la velocidad de crecimiento del niño y del grado de socialización del mismo ⁽¹⁾. Otros parámetros de crecimiento además de la velocidad son las proporciones corporales, la maduración músculo-esquelética y el crecimiento estructural o funcional ⁽¹³⁾.

La progresión del crecimiento pediátrico y puberal en el tiempo se evalúa en base a estándares o patrones de referencia en relación a otros sujetos de similar edad y sexo, de modo que pueda detectarse precozmente cualquier anomalía ponderoestatural, por déficit o exceso, que pueda desembocar en complicaciones patológicas actuales e ,incluso, con repercusiones en la edad adulta ^(11, 13, 17).

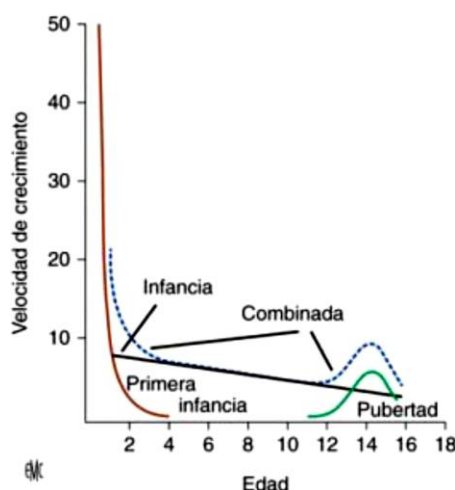
Para poder evaluar si la velocidad de crecimiento corresponde a la que debería según el proceso madurativo en un sujeto sano, se utilizan las curvas longitudinales ⁽¹⁶⁾. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) no deben usarse como criterios absolutos de detección

patológica y malnutrición, sino como componente indispensable junto a otros indicadores de la valoración del crecimiento y estado nutricional. A lo largo de la historia han sido numerosos los patrones de referencia que se han utilizado ⁽¹¹⁾.

Algunos autores clasifican la velocidad de crecimiento en tres fases con características diferenciadas ⁽¹⁰⁾ en función de la edad:

- **primera infancia:** durante los dos primeros años el ritmo de crecimiento es tan elevado que llegan a triplicar su peso al nacimiento ⁽¹⁾. A partir de los 2 años, comienza un periodo de transición desde la fase previa de crecimiento acelerado y la de estabilidad, donde el ritmo es más lento ⁽³⁾,
- **infancia:** a los 3 años el crecimiento es de 8-9 cm/año, y durante la **etapa escolar** se produce una desaceleración, estimando el ritmo en unos 5-7 cm/año. El incremento ponderal es de unos 2,5-3,5 kg/año ⁽¹⁾, es decir, existe una reducción de las necesidades nutricionales debido a una ralentización en la evolución estatura-ponderal con respecto a la etapa anterior ⁽³⁾, y
- **adolescencia,** momento de gran importancia desde el punto nutricional, pues se incrementan considerablemente los requerimientos calórico-nutricionales derivados del pico de crecimiento o estirón ^(1, 3), el cual suele venir acompañado de fluctuaciones de apetito, no siempre comprensibles por el afectado y sus familiares ⁽³⁾. Las modificaciones físicas se producen de manera simultánea a cambios psicosociales que convierten a esta fase vital en un periodo susceptible de multitud de riesgos que deben prevenirse, tales como el exceso de preocupación por la nueva imagen corporal, especialmente en las niñas, ya que el incremento de masa grasa en ellas es notable ⁽³⁾. En caso de que la pubertad se retrase, la velocidad de crecimiento en esta última etapa sigue el mismo patrón que en la infancia ⁽¹⁸⁾.

Imagen 2-1. Velocidad de crecimiento según la etapa de la vida ⁽¹⁸⁾.



Asimismo, existen diferencias de ritmo de crecimiento y altura en cuanto al género ⁽¹⁹⁾.

El **desarrollo** supone, de manera simultánea a los cambios físicos, el incremento de la funcionalidad de los procesos corporales y psicológicos. Estos últimos incluyen las características conductuales, cognitivas y del lenguaje ⁽⁸⁾.

Algunos autores establecen cuatro esferas o **hitos del desarrollo** como reflejo de las competencias adquiridas por el niño. Éstas son desarrollo de motor grueso y fino-adaptativo, del lenguaje y personal/social. El comportamiento de los escolares estará condicionado por el progreso en cada una de las áreas ⁽²⁾.

El retraso en el desarrollo puede ser causa directa de desnutrición o, por el contrario, derivados de factores de riesgo psicosocial y del comportamiento ⁽⁸⁾. Existen cuestionarios validados, como la prueba de despistaje de Denver para la Evaluación del Desarrollo, que facilitan la rápida detección de los retrasos del desarrollo durante la edad preescolar, es decir, entre los 2 y los 6 años ⁽²⁾.

2.1.2. Necesidades nutricionales de los escolares

Se entiende como **requerimiento o necesidad nutricional** la cantidad mínima de nutriente que, consumida de manera diaria y continuada, posibilita el mantenimiento de las funciones orgánicas, el crecimiento y el desarrollo y evita los signos de depleción y las alteraciones carenciales en un sujeto ⁽²⁰⁾. Estas necesidades son individuales para cada persona, incluso con características similares en cuanto a edad, género y estado fisiológico con respecto a otra ^(21, 22).

En comparación con los adultos, los niños demandan un mayor aporte nutricional en relación con su tamaño corporal, ya que deben cubrir las necesidades derivadas del crecimiento y desarrollo ^(23, 24). Los requerimientos nutricionales del niño no serán idénticos para todos ellos, pues dependen de varios factores, entre los que cabe destacar el ritmo de crecimiento y la actividad física ^(1, 7).

Debe asegurarse la adecuación de las ingestas a las exigencias reales de los escolares, teniendo en cuenta su requerimiento incrementado de nutrientes en menor cantidad de calorías, sin caer en el error de facilitarle dietas restrictivas o controladas en diversos nutrientes por el hecho de que algún miembro en la familia necesite un ajuste del menú acorde al padecimiento de alguna patología, consuman cantidades deficientes derivadas de un menor apetito durante amplios periodos de tiempo o tiendan a las dietas monótonas por aversiones alimentarias, dado que su efecto podría comprometer gravemente su salud ^(7, 23).

Las **Ingestas Diarias Recomendadas (IDR)** son las cantidades medias de nutrientes diarios necesarias para alcanzar los requerimientos nutricionales en la mayoría de los sujetos sanos (97-98%) en base al rango de edad, sexo y situaciones particulares, como la gestación y la lactancia ⁽²⁰⁻²²⁾. Estos valores se establecieron por primera vez en 1941 y se revisan de manera periódica por la *Food and Nutrition Board* del *Institute of Medicine of the National Academies* (IOM). Su última revisión se publicó en 1989 ⁽²²⁾.

Si no existe suficiente evidencia científica para poder establecer las IDR, se utilizan las **Ingestas Adecuadas (IA)**, entendiendo como tal, los valores orientativos sobre los niveles de ingesta media diaria recomendada, por su grado de seguridad y adecuación, en función de datos de ingesta media de nutrientes de colectivos de sujetos sanos obtenidos mediante estudios experimentales, de observación o por extrapolación ^(21, 22).

- **Necesidades energéticas**

La energía es el requerimiento básico de la alimentación y se consigue fundamentalmente mediante la ingesta de hidratos de carbono (4 kcal/g), proteínas (4 kcal/g) y lípidos (9 kcal/g) ^(3, 25). Otros compuestos, como el alcohol (7 kcal/g) y la fibra alimentaria (2 kcal/g), también son fuente energética ⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Es imprescindible cubrir las necesidades energéticas de los niños para que puedan realizarse las funciones fisiológicas de manera correcta y garantizar la óptima velocidad de crecimiento y desarrollo, sin que se convierta en un problema por exceso o por defecto ^(3, 23).

El **gasto energético total (GET)** es el sumatorio del gasto energético basal (GEB), actividad física (AF), termogénesis inducida por los alimentos (TIA), la regulación térmica corporal y la energía empleada en el crecimiento (depósito de nuevos tejidos y/o producción láctea) ⁽¹⁵⁾. Es por ello que los requerimientos energéticos deben ser suficientes para dar respuesta al GET diario del individuo, especialmente importante en edad pediátrica ⁽⁷⁾.

$$GET = GEB + AF + TIA + \text{Regulación térmica corporal} + \text{Energía de depósito}$$

El **GEB** es la tasa metabólica basal (TMB) en 24 horas o, lo que es lo mismo, el ritmo de gasto energético tras el ayuno nocturno de un sujeto que permanece en supino, despierto, en posición cómoda e inmóvil en un lugar térmicamente neutro ⁽¹⁵⁾. En otras palabras, podría decirse que conforma el consumo energético derivado del mantenimiento de las funciones vitales corporales ⁽²⁰⁾. Este componente repercute, al menos, sobre las dos terceras partes del GET ⁽²⁰⁾, entre el 60-75% del mismo ⁽²⁵⁾.

El GEB depende de multitud de factores, dentro de los cuales se encuentra el tamaño y la composición corporal ^(20, 25), considerándose unas 1 000 kcal/m² de superficie corporal a partir del primer año de edad ⁽³⁾.

La masa magra corporal posee un gran peso sobre el GEB, por lo que el GET en niños se encuentra aumentado al poseer mayor porcentaje de este compartimento con mayor cantidad de tejidos metabólicamente activos derivados de la potenciación de su crecimiento y desarrollo ^(3, 7). Asimismo, la masa magra se incrementa de manera considerable a partir del estirón puberal, sobre todo en los varones, debido a su mayor proporción en relación con las mujeres ^(3, 27).

Las características de **AF** que desarrolle el menor también influirá directamente sobre las tasas de gasto energético, por lo que es un factor con una gran variabilidad interpersonal ⁽⁷⁾. Las rutinas de actividad física dependerán del nivel de actividad física (NAF) o, lo que es lo mismo, el cociente resultante de dividir el GET entre el GEB ⁽¹⁵⁾.

En la actualidad, el aumento de sedentarismo de manera generalizada supone una amenaza para todos los estratos sociales, pues fomenta el incremento ponderal ⁽²⁷⁾.

La **TIA**, también conocida como termogénesis postprandial ⁽³⁾ o efecto termogénico de los alimentos ⁽²⁵⁾, corresponde al incremento del gasto energético derivado del consumo alimentario ⁽¹⁵⁾, es decir, la energía necesaria para realizar la digestión, transporte, absorción,

oxidación, almacenamiento y excreción de nutrientes, y no suele suponer más del 10% del GET⁽²⁵⁾. Posee un efecto dinámico específico de los alimentos, por lo que, su valor depende del tipo y tamaño de alimentación que se siga⁽³⁾. Así, las ingestas ricas en proteínas presentan valores de TIA mayores que las ricas en hidratos de carbono y lípidos^(20, 25).

Debe ser ampliamente considerado en los niños más pequeños, pues la pérdida energética es inversamente proporcional al espesor del panículo adiposo y en ellos, tanto el grosor de este tejido como la superficie corporal, son menores que en los adultos⁽³⁾.

Otros factores, como los relacionados con la **temperatura corporal** —el padecimiento de estados febriles y las temperaturas ambientales extremas— o el sueño, también influyen en el gasto energético de los sujetos⁽³⁾.

La **energía de depósito** necesaria para la síntesis tisular y establecimiento de grasas y proteínas⁽⁷⁾ es menor de lo que cabría esperar, pues no alcanza el 3% del GET, incluso en el pico máximo de crecimiento⁽³⁾.

La gran variabilidad interpersonal, especialmente en niños, requiere un estudio independiente de las necesidades calóricas de la alimentación, ya que debe ajustarse a las características fisiológicas, ritmo de crecimiento, edad y actividad física del escolar^(3, 7).

La **IDR** para el GET en la población pediátrica según la IOM se calcula en base a dichos factores^(15, 21, 28):

Varones	$GET = 88,5 - (61,9 \times E) + AF \times (26,7 \times P + 903 \times T) + 25$
Mujeres	$GET = 135,3 - (30,8 \times E) + AF \times (10,0 \times P + 934 \times T) + 25$

Donde:

GET: Gasto Energético Total (Kcal/día).

E: Edad (años).

AF: Factor de Actividad física. Su valor dependerá de la intensidad y el sexo del sujeto:

	Tipo de actividad ^(15, 21)	Varones	Mujeres
Sedentaria	AF requerida para una vida independiente.	1,00	1,00
Ligera	30-45 minutos de actividad diaria mantenida.	1,13	1,16
Moderada	60 minutos de actividad diaria mantenida.	1,26	1,31
Intensa	≥90 minutos de actividad diaria mantenida.	1,42	1,56

P: Peso (kg).

T: Talla (m).

Idealmente, la ingesta calórica debería repartirse en varias tomas diarias. Varios autores aconsejan el fraccionamiento de las ingestas en 4 o 5 al día, con especial atención al desayuno, y una distribución calórica similar a la población general^(3, 7, 27).

Cuadro 2-1. Propuesta de porcentaje del Valor Calórico Total en función de la distribución alimentaria en 5 ingestas diarias ^(7, 27).

Ingesta	Porcentaje del Valor Calórico Total (% VCT)
Desayuno	20-25
Media mañana	10-15
Comida	25-30
Merienda	10-15
Cena	25-30

Los escolares de edades más avanzadas tienden de manera más frecuente a la omisión del desayuno, lo que puede repercutir de manera negativa sobre el rendimiento escolar, físico y cognitivo ^(3, 23).

El riesgo de adquisición por parte de los escolares de alimentos poco saludables para media mañana y merienda hace necesaria la implicación paterna tanto en educación nutricional como a la hora de la elaboración y facilitación de tentempiés adecuados a sus necesidades nutricionales ⁽²³⁾.

En cuanto al reparto de macronutrientes (hidratos de carbono, proteínas y lípidos) se recomienda seguir las mismas premisas que para el resto de grupos poblacionales ^(21, 29).

Cuadro 2-2. Distribución ideal de nutrientes en función del porcentaje sobre el VCT ^(21, 29).

Macronutriente	Porcentaje del Valor Calórico Total (% VCT)
Hidratos de carbono	50-55
- Azúcares simples	<10
Proteínas	10-15
- De origen animal	50% de las proteínas totales
Lípidos	30-35
- AGS	<10
- AGP	4-10
- AGM	Resto de lípidos

■ Necesidades hídricas

El agua se considera el nutriente más vital, pues frente a las semanas que puede vivir el ser humano sin aportar alimentos sólidos, tan sólo bastan unos días para morir por carencia de este compuesto ⁽³⁰⁾.

Dentro de sus funciones se encuentra la de favorecer los procesos metabólicos por disolución de sustancias, aportar turgencia tisular, transportar nutrientes y productos de desecho por el organismo y control térmico corporal ⁽³⁰⁾.



Los ingresos hídricos proceden, fundamentalmente, del consumo de bebidas. No obstante, algunos grupos de alimentos, como las frutas y verduras pueden llegar a poseer un 90% de contenido acuoso en su composición, por lo que su consumo también es fuente de agua ⁽²⁰⁾. Por otro lado, existe una fuente acuosa más allá de la dieta, esto es, la producción metabólica corporal a través de los procesos oxidativos ^(30, 31).

La cantidad de agua ingerida debe ser suficiente para cubrir las **pérdidas** diarias normales, lo que incluye las **insensibles (piel y respiración)** y las **sensibles** (derivadas de la **excreción urinaria y fecal**) ⁽³⁰⁻³²⁾.

Se deben considerar aspectos que pueden implicar un incremento de este gasto, como la temperatura corporal, puesto que cada grado por encima de la temperatura normal incrementa en un 10% las pérdidas insensibles ⁽³²⁾. También factores ambientales (temperatura y humedad), la actividad física realizada, la altitud o la tipología de vestimenta recaen sobre este gasto ^(20, 31, 32).

En los niños el mayor gasto de agua se da por la excreción urinaria. En condiciones normales, se estima que las pérdidas insensibles alcanzan los 45 mL/100 calorías y las urinarias, de 50 a 60 mL/100 calorías metabolizadas. No obstante, el gasto calórico y el peso del paciente influyen sobre los requerimientos hídricos basales ⁽³²⁾.

La **IA** de agua total establecida por la IOM para el colectivo pediátrico es el siguiente ⁽³¹⁾:

4-8 años	1,7 L/día
9-13 años 	2,1 L/día
9-13 años 	2,4 L/día

- Necesidades de macronutrientes

- *Hidratos de carbono*

Estos compuestos orgánicos, formados por carbono, hidrógeno, y oxígeno $[C_x(H_2O)_y]$, son los principales constituyentes de los sistemas fisiológicos y se consideran la principal fuente energética del organismo. Además poseen funciones celulares específicas, así como efecto modulador y ahorrador del consumo de lípidos y proteínas ^(25, 33, 34).

Estos macronutrientes, cuyos componentes básicos son los monosacáridos, pueden clasificarse según su estructura química en simples y complejos. Los complejos, tras hidrólisis, se digieren en el organismo como simples, fundamentalmente como glucosa ⁽³⁴⁾.

Una alimentación correcta debe sustentarse sobre una base mayoritaria de hidratos de carbono (entre el 50-55% VCT) y, además, prevalecer los complejos sobre los simples. Estos últimos deben suponer un máximo del 10% VCT ^(21, 29).

Una dieta con exceso de hidratos de carbono fomenta la acumulación en los tejidos grasos corporales ^(24, 30), mientras que una deficitaria favorece un incremento de la lipólisis, presencia de cuerpos cetónicos y un aumento en el catabolismo de las proteínas ⁽²⁰⁾.

Las IDR para varones y mujeres españolas de entre 9 y 18 años son de **130 g/día de hidratos de carbono** ⁽²⁸⁾.

En cuanto a la fibra dietética merece mención a parte debido a que, a pesar de no considerarse un nutriente esencial y estar compuesta por hidratos de carbono prácticamente no absorbibles y por lignina, investigaciones llevadas a cabo en las últimas décadas han demostrado que su consumo posee un efecto preventivo frente al padecimiento de ciertas

patologías, como son estreñimiento, diverticulitis, cardiopatía isquémica, diabetes tipo 2 y ciertos tipos de cáncer ^(20, 35, 36).

Las recomendaciones de consumo de fibra alimentaria varían según los autores, sin embargo, en cuanto a ingestas adecuadas se establecen en **31 g/día** para los varones españoles de entre 9 y 18 años y **26 g/día** en mujeres de la misma edad ^(15, 28, 37).

Un exceso en el consumo de fibra puede conllevar acontecimientos adversos gastrointestinales, como alteraciones en la biodisponibilidad de ciertos minerales, que podría acarrear enfermedades carenciales ⁽³⁷⁾.

○ *Proteínas*

Este macronutriente, en continuo ciclo de anabolismo y catabolismo ⁽²⁰⁾, está implicado en prácticamente la totalidad de los procesos metabólicos del cuerpo, siendo necesario para el crecimiento, desarrollo y control tisular ⁽³⁾, por lo que su objetivo fisiológico es fundamentalmente de tipo estructural o plástico ^(25, 35). Asimismo, la estructura de enzimas, inmunoglobulinas, albúminas y ciertas hormonas es proteica ⁽³⁵⁾. Su función en el suministro de energía se materializa cuando el aporte nutricional de los otros elementos en la dieta es insuficiente ⁽²⁵⁾.

La ingesta de alimentos ricos en proteínas debe ser diaria, pues se encuentran en constantes reacciones anabólicas y catabólicas ⁽³⁾. La cantidad de proteínas debe ajustarse a las necesidades de mantenimiento corporal, teniendo en cuenta que en edad pediátrica existe un incremento de éstas para poder cubrir las características especiales de crecimiento y desarrollo ^(7, 25). El aporte proteico de la dieta debe constituir el 10-15% del VCT, de las cuales aproximadamente el 50% deben provenir de fuentes animales (carne, leche, huevos, pescado, marisco y productos derivados de los anteriores), pues su contenido en aminoácidos esenciales es marcadamente mayor a las de origen vegetal (leguminosas, cereales y frutos secos ^(20, 21, 29, 35).

Sin embargo, en España, como en el resto de países desarrollados, la tendencia alimentaria se dirige hacia el consumo excesivo de proteínas (dietas hiperproteicas), por lo que debe vigilarse la aparición de cualquier tipo de patología relacionada, tal como osteoporosis asociada a hipercalcemia, la cetoacidosis o la sobrecarga renal con riesgo de esclerosis glomerular debido a la excreción urinaria de la mayoría de sus productos de metabolización, como creatinina, urea y porfirinas, puesto que el exceso de proteínas no se acumula en el organismo, sino que se degrada ^(3, 20).

Debe prestarse especial atención a los niños con enfermedades que impliquen restricciones alimentarias, los que presenten alergias y/o intolerancias alimentarias, los que formen parte de familias veganas o vegetarianas desinformadas, o que sigan dietas excesivamente monótonas por problemas de conducta o de acceso a los alimentos ^(3, 7, 23).

Un consumo insuficiente de proteínas en la alimentación tiene como resultado una disminución de la renovación proteica tisular y catabolismo aminoacídico hasta alcanzar de nuevo el equilibrio proteico ⁽²⁰⁾.

Los aportes dietéticos recomendados (ADR) de proteínas de alto valor biológico para varones y mujeres sanos de entre 9 y 18 años son de **0,95 g/kg peso corporal/día o 34 g/día** ^(15, 28).

Debe tenerse en cuenta que en ciertos estados patológicos, como traumas quirúrgicos, fiebre elevada o infecciones severas, las necesidades proteicas se encuentran incrementadas ⁽³⁾.

○ *Lípidos*

La función principal de estos macronutrientes es la energética, pues los nutrientes con aporte calórico (hidratos de carbono, proteínas y lípidos) no metabolizados tras su consumo se depositan en el organismo como triglicéridos (TAG), moléculas formadas por glicerol y 3 ácidos grasos (AG) ⁽³⁵⁾.

El papel de los lípidos en la alimentación se orienta hacia la cobertura de los requerimientos de vitaminas liposolubles y ácidos grasos esenciales (AGE), así como en la regulación génica y en el mantenimiento de las membranas celulares y la actividad precursora de ciertas hormonas y moléculas ⁽²⁵⁾, por lo que su aporte debe ser adecuado tanto en cantidad como en proporción de AGE. Organolépticamente, están directamente implicados en la palatabilidad de los alimentos, así como en su digestibilidad ⁽³⁾.

En función de las características de los AG mayoritarios que formen parte de los TAG, el comportamiento y efecto de la grasa resultante será de un modo u otro.

Cuadro 2-3. Tipos de AG y fuente dietética en la que se encuentran predominantemente ^(35, 38-42).

Tipos de AG	Fuentes dietéticas
AGS	<ul style="list-style-type: none"> - Grasas animales: mantequilla, embutidos, patés, tocino y grasa visible de la carne. - Grasa vegetal de palma y coco.
AGM	<ul style="list-style-type: none"> - Aceites vegetales de oliva, cáñola o colza, cacahuete. - Aceitunas. - Aguacate. - Frutos secos: almendras, avellanas y cacahuetes.
AGP	<ul style="list-style-type: none"> - AGP ω3: componente graso de pescado azul de aguas frías y marisco, algas y <i>krill</i>. - AGP ω6: aceites de origen vegetal (semillas de girasol, maíz, cártamo, pepita de uva, sésamo, soja y maíz), frutos secos (nueces, pecanas y piñones), cereales integrales, pieles y grasas animales. - AGP trans: de manera natural y en pequeña proporción en carnes y productos lácteos de rumiantes, y de manera industrial tras la desodorización o hidrogenación parcial o total de grasas y aceites vegetales.

- **AG saturados (AGS)**: estos AG no contienen dobles enlaces en su cadena de carbono ⁽³⁸⁾. El organismo es capaz de sintetizarlos a partir de acil-CoA ⁽²⁰⁾. Este tipo de grasas se relacionan con mayor riesgo de padecer cardiopatía isquémica e hipercolesterolemia ⁽³⁵⁾.
- **AG monoinsaturados (AGM)**: tienen una estructura en la que existe un doble enlace. La ingesta habitual de este tipo de grasas se asocia con una reducción en el riesgo de

enfermedades cardiovasculares, ya que está implicado en mejoras del perfil lipídico ⁽³⁸⁾. Dentro de este grupo se incluye el **ácido oleico**, presente mayoritariamente en las aceitunas. La *European Food Safety Authority* (EFSA) reconoce como alegación de salud del aceite de oliva que “la sustitución de las grasas saturadas en la dieta por grasas insaturadas contribuye al mantenimiento de los niveles normales de colesterol en sangre” ⁽⁴³⁾.

- **AG poliinsaturados (AGP):** poseen varios dobles enlaces en su composición. Se clasifican en tres familias en función del lugar en el que se posicione el primer doble enlace desde el extremo metilo: los omega 3 ($\omega 3$), $\omega 6$ y $\omega 9$ ⁽³⁸⁾.

El cuerpo no es capaz de sintetizar *de novo* algunos que funcionan como precursores lipídicos estructurales y ciertos eicosanoides con funciones fisiológicas importantes como prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos, por lo que se consideran esenciales (AGE) y es imprescindible su inclusión mediante los alimentos ^(20, 41).

Dentro de estos AGE se encuentra el **ácido linoleico** (LA), AGP de la serie $\omega 6$, y su derivado el ácido araquidónico (AA) cuando el primero se encuentra deficitario, así como el **ácido α -linolénico** (ALA), AGP de la serie $\omega 3$. A partir de este último se pueden sintetizar dos AG con probadas funciones relacionadas con el control de la tensión y coagulación sanguínea, respuesta inflamatoria e inmunológica y crecimiento y desarrollo cognitivo, así como efecto protector ante enfermedades cardiovasculares: el **ácido docosahexaenoico** (DHA) y el **ecosapentaenoico** (EPA) ^(20, 35, 44).

El DHA en particular se relaciona con el desarrollo cerebral en el feto, así como de las habilidades motoras y la agudeza visual en bebés, el metabolismo de los lípidos en niños y adultos, y el mantenimiento cognitivo en los ancianos ⁽⁴⁴⁾. En los últimos años se han ampliado las investigaciones orientadas a evaluar el efecto del DHA en niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad, puesto que estos suelen presentar niveles más reducidos de DHA y sugieren la posibilidad de que una dieta rica en AGP $\omega 3$ podría aliviar ciertos síntomas en niños hiperactivos ^(41, 45).

Del mismo modo, existe consistencia en que el consumo habitual de alimentos ricos en AGP $\omega 3$ protege frente al padecimiento de enfermedades cardiovasculares, ya que existe un efecto positivo en cuanto a los niveles elevados de TAG, una acción reductora de la tensión arterial y posibles resultados beneficiosos sobre el ritmo cardíaco ⁽⁴²⁾.

Existe suficiente evidencia de que una dieta rica en AGP $\omega 6$ tiene efecto preventivo de la génesis de patologías cardiovasculares e hipocolesteromiantes si sustituye a dietas ricas en AGS. Asimismo, podría influir sobre la regulación de la tensión arterial y la funcionalidad inmunológica, y prevenir la aparición de diabetes ⁽⁴²⁾.

En función de la orientación de los dobles enlaces de los AGP se puede hablar de AGP cis, si es curvada, y AGP trans, si es rectilínea. Los AGP cis son mayoritarios y se encuentran de manera natural en los alimentos. Los **AGP trans**, sin embargo, pueden ser de origen natural y aparecer en carnes y lácteos de rumiantes como consecuencia de la acción de las bacterias del rumen, o artificial, obtenidos por hidrólisis o desodorización en el procesado tecnológico de grasas y aceites vegetales ^(38, 42, 46).

Los AG trans merecen atención especial porque se relacionan con desequilibrios en las proporciones del colesterol unido a lipoproteínas, lo que favorece el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, de manera similar a como lo hacen los AGS ⁽³⁵⁾. La reformulación y modificación del procesado industrial de hidrogenación ha propiciado el descenso en el consumo de AGP trans por la población europea ⁽⁴⁷⁾.

El **colesterol** es una grasa de tipo estructural que afecta a la fluidez y permeabilidad de las membranas, motivo por el que se encuentra en todas las células animales ⁽⁴⁷⁾. Dentro de sus fuentes dietéticas se encuentran, por tanto, leche y lácteos, carnes, pescados, huevos y todos los productos derivados de ellos ^(39, 40, 47).

Otra de sus funciones consiste en ser precursor de ciertas sustancias, como las hormonas suprarrenales y sexuales, sales biliares y vitamina D ^(46, 47).

La presencia de este compuesto en plasma se debe al procedente de la síntesis hepática a partir de acetato (endógeno) y al consumido por medio de los alimentos (dietético o exógeno) ^(35, 46). El organismo es capaz de autorregular el nivel de colesterol corporal, de modo que, si está alto, se inhibe la producción hepática y se estimula la excreción por acción de las sales biliares, y, de encontrarse muy bajo, se potencia la absorción intestinal y síntesis hepática ⁽⁴⁷⁾.

Para poder ser transportado por el organismo, el colesterol necesita unirse a diversas lipoproteínas. Así, mediante la lipoproteína de alta densidad (HDL) el colesterol es capaz de transportarse desde los órganos al hígado para ser metabolizado o almacenado y, unido a la lipoproteína de baja densidad (LDL), se moviliza de manera inversa, es decir, desde el hígado a los órganos. Junto a los triglicéridos, el colesterol puede transportarse unido a la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) ⁽⁴⁷⁾.

Concentraciones de colesterol sanguíneo elevadas, especialmente debidas a LDL, se consideran un factor de riesgo elevado de padecer enfermedades cardiovasculares, cardiopatía isquémica y mortalidad cardiovascular, mientras que las cantidades incrementadas de colesterol HDL poseen un papel vital en la prevención de cardiopatía coronaria ⁽⁴⁸⁾. En caso de padecimiento de enfermedades que cursen con inflamación crónica, una relación entre colesterol total y HDL elevada supone un mayor riesgo cardiovascular ⁽⁴⁹⁾.

El aporte lipídico de la dieta debe constituir el **30-35% del VCT**, de los cuales los AGS **no deben superar el 10%**, los AGP encontrarse **entre el 4 y el 10%** y el resto, estar compuesto por AGM ^(21, 29). Según los últimos estudios los AGM, en la población española deberían suponer entre un **20 y un 25% del VCT** e ingerirse fundamentalmente por medio de aceite de oliva virgen ⁽⁴²⁾.

Un consumo deficiente de grasa puede conllevar problemas en la distribución lipídica, de aporte de vitaminas liposolubles o AGE ⁽⁴⁷⁾.

La UE propone una relación de **8:1** entre LA y ALA ⁽²⁸⁾. Las ingestas adecuadas (IA) de LA (AGP ω 6) para varones españoles de entre 9 y 18 años son de **12 g/día y 1,2 g/día** de ALA (AGP ω 3), mientras que para las niñas se han establecido **10 g/día y 1,0 g/día** respectivamente ^(15, 28). Se considera que el valor de referencia para AGP ω 6 es de **3-8% VCT** ⁽²¹⁾.

La Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD) y el *Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergy* (NDA) de la *European Food Safety Authority* (EFSA) establece en **250 mg/día** como ingesta dietética recomendada de AGP $\omega 3$ (EPA+DHA) para niños de entre 2-18 años ^(28, 50). Asimismo, la NDA concluye que no hay suficiente información para poder establecer valores de ingesta máxima tolerable de $\omega 3$ en ningún colectivo. El objetivo nutricional de consumo de AGP $\omega 3$ para la población española es **1-2% VCT** ⁽²¹⁾.

La recomendación de AGP trans es reducir su consumo lo máximo posible ⁽⁴⁷⁾ y se plantea un objetivo de **<1% VCT** ⁽²¹⁾.

Por su parte, la ingesta de colesterol no debe superar los **300 mg/día** ^(29, 35, 47) ni los **100 mg de colesterol/1000 kcal consumidas** ⁽²¹⁾.

▪ Necesidades de micronutrientes

Se ha comprobado un mayor riesgo de déficit de vitaminas y minerales en aquellos niños que presentan valores ponderales de sobrepeso y obesidad, niveles altos de sedentarismo y que invierten grandes periodos de tiempo delante de pantallas de visualización, por lo que están expuestos a la influencia del márketing comercial relacionado con la publicidad de los alimentos ^(7, 27).

A pesar de no tener aporte energético, son necesarios en pequeñas cantidades para asegurar el óptimo crecimiento y desarrollo del sujeto ⁽²³⁾, realizar multitud de procesos metabólicos ⁽³⁰⁾ y evitar el desarrollo de enfermedades carenciales, en muchas ocasiones de carácter grave ⁽³⁵⁾, por lo que su aporte debe realizarse de manera diaria y regular ^(20, 25).

Actualmente la deficiencia de estos micronutrientes es responsable de la mayoría de los casos de malnutrición mundial, por lo que se relaciona directamente con el empeoramiento del estado de salud de la población ⁽²⁰⁾.

Lograr los niveles adecuados de micronutrientes es importante por su relación con la salud, el crecimiento y desarrollo funcional, la atención, el rendimiento y las aptitudes intelectuales ⁽⁷⁾. Sin embargo, existe controversia en cuanto a la suplementación rutinaria, por el desconocimiento existente entre el riesgo-beneficio, especialmente en los nutrientes liposolubles, excepto en algunos casos específicos, como el aporte de flúor en zonas de aguas no fluoradas o de vitamina D en zonas con exposiciones solares muy limitadas ⁽⁷⁾. La recomendación debería enfocarse hacia el seguimiento de una dieta equilibrada y variada antes que hacia la suplementación por defecto ⁽³⁾.

Investigaciones recientes muestran tasas elevadas de carencias subclínicas en niños españoles que podrían desembocar en patologías a diverso plazo ⁽⁵¹⁻⁵³⁾. En España es habitual la ingesta deficitaria de algunos micronutrientes, como el calcio y la vitamina D, en el 77 y 100% de los niños, por lo que deberían establecerse políticas específicas para revertir esta tendencia, la cual podría desembocar en problemas de crecimiento y patologías óseas a largo plazo ⁽²⁷⁾.

Las IDR de micronutrientes se han establecido no sólo para evitar el desarrollo de patologías carenciales, sino también las crónicas, de ahí que en los últimos años se hayan revisado en numerosas ocasiones ⁽²⁰⁾.

○ Vitaminas

Dentro de este grupo de micronutrientes se engloban las que se absorben y eliminan con facilidad por vía urinaria (**hidrosolubles**) y las que requieren absorción en medio graso y se acumulan en caso de suficiencia (**liposolubles**) ⁽³⁵⁾.

En caso de exceso de consumo de vitaminas hidrosolubles, se genera un incremento de la excreción urinaria para eliminarlas, puesto que no existen depósitos corporales de importancia donde alojarse, a diferencia de lo que ocurre con las liposolubles, que pueden crear problemas de toxicidad por hipervitaminosis al acumularse en los compartimentos grasos del organismo ⁽²⁰⁾.

Si el aporte de vitaminas hidrosolubles de la dieta es insuficiente para cubrir los requerimientos, aparece una depleción de las reservas tisulares y anomalías bioquímicas que derivan en sintomatología clínica por enfermedad carencial en pocas semanas o meses, mientras que en el caso de las liposolubles el progreso es más tardío. Existe una excepción de esta respuesta carencial en el déficit de cianocobalamina ⁽²⁰⁾.

Su papel fisiológico es, además, diferente puesto que las hidrosolubles suelen actuar como coenzimas en contraste con las liposolubles, y estas últimas se absorben mediante fase micelar en el intestino ⁽⁵⁴⁾.

➤ **Vitaminas hidrosolubles:**

Las IDR de estas vitaminas para la población española según la edad y sexo que nos ocupa en este estudio son las siguientes ⁽²¹⁾:

	Tiamina (mg)	B ₂ (mg)	Niacina (mg)	Ácido Pantoténico (mg)	B ₆ (mg)	Biotina (mg)	Ácido Fólico (µg)	B ₁₂ (µg)	C (mg)
6-9 años	0,8	1,0	13	4	1,1	14	250	1,7	55
10-13 años ♀	0,9	1,3	14	4	1,1	20	300	2,1	60
10-13 años ♂	0,9	1,4	15	4	1,2	20	300	2,1	60

- **Vitamina B₁ o tiamina:** esta vitamina participa en la síntesis de acetilcolina y como cofactor enzimático en el metabolismo aeróbico y anaeróbico ⁽⁵⁵⁾, como la transcetolasa de la vía de las pentosa-fosfato ⁽²⁰⁾. Asimismo, colabora en las reacciones de descarboxilación y en el metabolismo de macronutrientes, sobre todo el hidrocarbonado ^(20, 54).

Se encuentra presente en alimentos vegetales, fundamentalmente en cereales integrales, pero también en tubérculos y leguminosas, y en ciertos animales, como pescados blancos, hígado y músculo de cerdo y yema de huevo ⁽²⁰⁾.

Su deficiencia se asocia con el beri-beri en todas sus vertientes (húmedo, el cual cursa con sintomatología neuromuscular, anorexia, edemas, malestar y debilidad

corporal; seco, con dolor, disminución de la sensibilidad y parestesias en extremidades superiores; y cardíaco, con cardiomegalia y fallo renal, entre otros). Si existe una hipovitaminosis crónica se puede desencadenar un cuadro de encefalopatía severa, el síndrome de Wernicke-Korsakoff ^(20, 54).

- **Vitamina B₂ o riboflavina:** posee una función enzimática en la respiración celular, es componente de coenzimas (FAD y FMN), esenciales para la degradación de AG de cadena corta. Asimismo, participa en reacciones de oxidación-reducción de varias vías metabólicas: oxidación y conversión de aminoácidos en α -cetoácidos, oxidación de purinas y mantenimiento de mucosas ^(20, 54).

Sus fuentes dietéticas son de naturaleza vegetal (levadura, germen y salvado de trigo) y animal (hígado de animales, huevos, leche y lácteos)⁽²⁰⁾.

Un consumo deficitario de riboflavina se asocia a estados carenciales, habitualmente junto con déficits de otras vitaminas ⁽⁵⁴⁾. La sintomatología más común es estomatitis angular y, en grave hipovitaminosis, con anemia hipocrómica, normocítica y normocrómica, dermatitis seborreica, glositis, lengua depapilada y magenta ^(20, 54). En la población española se han referido circunstancias de deficiencia en cuanto a ingesta y niveles séricos de esta vitamina ^(56, 57).

- **Vitamina B₃ o niacina:** su papel se centra en el metabolismo de aminoácidos e hidrocarbonado, en la transferencia de protones y como integrante de coenzimas esenciales para la producción energética y en el metabolismo de lípidos y proteínas (NAD y NADP) ⁽²⁰⁾.

En nuestro organismo es capaz de sintetizarse a partir del triptófano alimentario: 1 mg de niacina equivale a 60 mg de triptófano ⁽²⁰⁾, por lo que las necesidades de esta vitamina dependerán de la cantidad de triptófano que es aportado por la dieta ⁽⁵⁴⁾. La vitamina B₃ se encuentra como niacina preformada (sumatorio entre ácido nicotínico y nicotinamida) en ciertos alimentos, especialmente de origen animal, como pescados, aves, carnes magras y huevos. Otros alimentos de origen vegetal, como granos y cereales de desayuno enriquecidos, o cacahuetes y levaduras, poseen niacina preformada ^(20, 39, 40).

Su déficit se asocia con la patología denominada pelagra, cuya sintomatología se asocia con las “3 D”: dermatitis, diarrea y demencia ⁽²⁰⁾.

- **Vitamina B₅ o ácido pantoténico:** esta vitamina forma parte de la coenzima A y la fosfopanteteína, imprescindibles para la β -oxidación de AG, y colabora en la biosíntesis de colesterol, hormonas esteroideas, vitaminas A y D y otros derivados isoprenoides ⁽⁵⁴⁾, así como AG del complejo multienzimático sintetasa ⁽²⁰⁾. La CoA participa en la acetilación y acilación de varias proteínas y AG, en la síntesis de varios aminoácidos y del precursor del anillo corrina de la cianocobalamina, porfirina del heme y citocromos: el ácido δ -aminolevulínico ⁽⁵⁴⁾. También, está implicada en la reparación de los tejidos y en la cicatrización de las heridas ⁽⁵⁸⁾.

Su origen etimológico procede de *pantothén* que significa de todas partes, debido a que sus fuentes alimentarias son muy numerosas. Sobre todo, se encuentra en semillas de girasol, hígado, huevos y cereales integrales ⁽²⁰⁾.

Su deficiencia es muy poco frecuente, pero de aparecer, se relaciona con calambres, cansancio, fatiga, cefalea, pérdida visual, insomnio, alteraciones gastrointestinales y neurológicas y malestar general ^(20, 54).

- o **Vitamina B₆ o piridoxina:** esta vitamina está formada por varios productos de la piridina interconvertibles en el organismo: piridoxina, piridoxal y piridoxamina. Las formas enzimáticas son la piridoxal-5-fosfato y la piridoxamina-5-fosfato ⁽⁵⁴⁾. Participa como coenzima en multitud de reacciones de transaminación, en la conversión de triptófano a niacina, en la síntesis de anticuerpos, neurotransmisores ⁽⁵⁴⁾ y de AG instaurados a partir de AGE, y como coenzima en el anabolismo y catabolismo de aminoácidos (procesos de descarboxilación, transaminación y transufuración) ⁽²⁰⁾.

Ciertos alimentos vegetales, como verduras, leguminosas, frutos secos y cereales integrales, aportan piridoxina ^(39, 40). Las carnes, vísceras y pescados contribuyen a modo de fosfatos de piridoxal y piridoxamina ⁽²⁰⁾.

Un estado carencial de esta vitamina de manera independiente es rara y se relaciona con debilidad, dermatitis seborreica, glositis, queilosis, estomatitis angular, anemia microcítica e hipocrómica, confusión, vómitos, neuropatía periférica, fotosensibilidad, irritabilidad, depresión y convulsiones ^(20, 54). En España se han referenciado ingestas deficientes a las de referencia ⁽⁵⁶⁾.

- o **Vitamina B₈ o biotina:** actúa como coenzima de diversas carboxilasas, esenciales en el metabolismo hidrocarbonado y lipídico ^(20, 54).

Una parte de esta vitamina es sintetizada de manera endógena por la flora intestinal ⁽⁵⁴⁾. No obstante, sus fuentes alimentarias son muy numerosas, tanto de origen animal (leche y lácteos, hígado y huevos) como vegetal (cereales y leguminosas) ^(20, 39, 40). En los alimentos suele aparecer en modo de compuesto unido a lisina, denominándose biocina ⁽⁵⁴⁾.

Su déficit aislado es poco frecuente y cursa con acidosis metabólica, alteraciones gástricas, hipotonía, alopecia, dermatitis, somnolencia y queilosis ^(20, 58). En muchas ocasiones se debe a una ingesta excesiva de clara de huevo cruda, pues la proteína avidina inhibe la absorción de biotina en el organismo, anulando su biodisponibilidad ^(20, 54).

- o **Vitamina B₉ o ácido fólico:** de manera natural existen más de 35 formas de esta vitamina ⁽⁵⁴⁾. Su forma activa es el tetrahidrofolato (THFA). Actúa como cofactor de enzimas implicadas en el metabolismo de aminoácidos y la síntesis de ácidos nucleicos. Es necesario para la maduración de los hematíes ⁽²⁰⁾ y es indispensable en la regeneración de la S-adenosilmetionina ⁽⁵⁴⁾.

Dentro de las fuentes alimentarias más importantes destacan las verduras de hoja verde (de ahí su origen etimológico latino *folium* que significa hoja), hígado, carne de res, huevos, pescados, leguminosas y otras verduras, como las del género *Brassicae* (20, 39, 40).

La hipovitaminosis de ácido fólico es especialmente relevante en embarazadas, puesto que puede desencadenar abortos o defectos del desarrollo y del tubo neural del bebé. Asimismo, se relaciona con anemia megaloblástica o macrocítica ⁽⁵⁵⁾, diarrea y problemas en las células hematopoyéticas, las cuales pueden llegar a producir otros trastornos, como hemorragias por trombocitopenia ^(20, 54). Se ha visto que el hábito tabáquico de los padres en el seno familiar interfiere sobre el estado del ácido fólico en los hijos ⁽⁵⁹⁾.

- o **Vitamina B₁₂ o cianocobalamina:** existen dos formas de coenzima de esta vitamina: la desoxiadenosilcobalamina y la metilcobalamina ⁽⁵⁴⁾. Sus funciones se centran en la síntesis de ácidos nucleicos y nucleoproteínas, succinil CoA (imprescindible en el metabolismo hidrocarbonado y lipídico), maduración hemática, metabolismo de tejidos nerviosos y metabolismo de folatos ^(20, 54).

Esta vitamina hidrosoluble supone una excepción dentro de este grupo, porque posee almacenes hepáticos y requiere de su unión al factor intrínseco gástrico para poderse absorber a nivel del íleon terminal ⁽³⁵⁾. Sus fuentes dietéticas son exclusivamente de origen animal (vísceras, carnes, huevos, lácteos y mariscos) ^(20, 39, 40).

Su deficiencia, ya sea debida a una ingesta insuficiente, por ejemplo, en dietas de veganos estrictos ^(54, 55), o a problemas en la síntesis de factor intrínseco, se asocia, al igual que en el ácido fólico, con anemia megaloblástica o macrocítica ⁽⁵⁵⁾, neuropatías progresivas, alteraciones neurológicas y mentales, fatiga, debilidad, irritabilidad y retraso en el crecimiento ⁽²⁰⁾.

- o **Vitamina C o ácido ascórbico:** la suma de las concentraciones de los ácidos ascórbico y deshidroascórbico constituye la propiamente dicha vitamina C ⁽⁵⁴⁾. Las funciones de esta vitamina hidrosoluble son muy numerosas. Entre ellas cabe destacar la colaboración en las reacciones de oxidorreducción como potente agente reductor, la participación en la función inmunitaria, sistemas enzimáticos de detoxificación y cicatrización, la intervención en la formación de colágeno intracelular, carnitina, ácidos biliares, actividad precursora de oxalato y en la conversión de ácido fólico en folínico; implicación en la síntesis de esteroides a partir de colesterol; papel facilitador para la absorción de hierro hemo y contribución al catabolismo de la fenilalanina ^(20, 54).

Sus fuentes alimentarias son las frutas cítricas (limón, mandarina, naranja, pomelo...), verduras y vísceras ^(39, 40). Sin embargo, es una vitamina caracterizada por una fuerte labilidad, por lo que dependerá mucho de la conservación, técnicas culinarias y procesado al que se sometan los alimentos que la contienen ⁽³⁵⁾.

Los efectos de su deficiencia desencadenan una patología denominada escorbuto, muy poco frecuente en países desarrollados, que se manifiesta con sintomatología derivada del defecto en la síntesis de colágeno, como son inflamación

gingival hemorragias perifoliculares, púrpura y equimosis de las extremidades, hemorragias musculares y articulares, alteración de la cicatrización de las heridas, hiperqueratosis y pérdida dentaria ^(20, 54). Parece que la situación antioxidante de los niños se ve influenciada de manera negativa cuando son descendientes de madres gestantes o lactantes fumadoras ⁽⁶⁰⁾.

➤ **Vitaminas liposolubles:**

En procesos malabsortivos de grasas suelen presentarse cuadros fisiopatológicos derivados de deficiencias de estas vitaminas ⁽⁵⁴⁾.

Las IDR de las vitaminas liposolubles para la población objeto de estudio se enumeran a continuación ^(7, 21).

	A (µg)	D (µg)	E (mg)	K (µg)
6-9 años	700	15	8	30
10-13 años †	800	15	8	45
10-13 años ‡	1000	15	10	45

- **Vitamina A:** este término incluye varias sustancias con actividad vitamínica A: retinol y retinoides ⁽²⁰⁾. Algunos carotenoides, especialmente el β-caroteno, se consideran compuestos provitamínicos A ⁽⁵⁴⁾.

Dentro de sus funciones se encuentran de regulación de la inducción y diferenciación celular y tisular, sobre todo, de las mucosas y huesos, la síntesis de algunas hormonas y compuesto imprescindible de los pigmentos visuales (conos y bastones). Posee función antioxidante y efecto sinérgico con la vitamina E en la protección de las membranas epiteliales ^(20, 54), por lo que podría ser de utilidad en personas como mayor estrés oxidativo, como los enfermos asmáticos o los obesos.

Se encuentra presente en alimentos animales (hígado, huevos, leche y lácteos) y a modo de carotenoides en vegetales y frutas de color rojo-anaranjado y verduras de hoja verde ^(20, 39, 40, 61).

Su déficit, más prevalente en niños preescolares y gestantes de países en vías de desarrollo, y en ancianos, alcohólicos o en enfermos con malabsorción grasa en países desarrollados, se manifiesta con ceguera nocturna, hiperqueratosis folicular, xerosis y queratomalacia, entre otros ^(20, 54).

Las manifestaciones de su toxicidad cursan con anorexia, cefalea, convulsiones, fatiga, pérdida ponderal y vómitos ⁽²⁰⁾.

- **Vitamina D:** está formada por un grupo de compuestos de esteroide: la vitamina D₃ (colecalfiferol) y la provitamina D₂ (ergocalciferol). La primera de ellas, se forma de manera cutánea a partir de la provitamina D₃ (7-deshidrocolesterol) por acción de la radiación ultravioleta del sol, mientras que la segunda se trata de un esteroide vegetal. Este hecho hace que sea importante el grado de incidencia de los rayos solares (localización geográfica del sujeto y la estación), así como el tiempo de realización de

actividades al aire libre ^(54, 62). La forma más activa se denomina calciferol (1-25 (OH)₂-vitamina D₃) y surge tras la hidroxilación secuencial hepática y renal ^(54, 63).

Su función primordial se relaciona con la homeostasis ósea, pues interviene en el mantenimiento del equilibrio intra y extracelular entre el calcio y el fósforo ^(20, 54, 63). Se investiga su efecto preventivo frente a la inflamación y el desarrollo canceroso ⁽⁵⁴⁾.

Sus fuentes alimentarias son de origen animal (pescados azules, huevos y lácteos) ^(20, 39, 40, 61).

El déficit de vitamina D causa raquitismo en niños y osteomalacia en adulto, y se considera un problema a nivel mundial, especialmente en colectivos más vulnerables, como niños, ancianos y embarazadas ^(20, 54). En el colectivo escolar y adolescente español se ha comprobado una marcada ingesta menor a la recomendada ^(7, 62, 64, 65). La razón de esta insuficiencia vitamínica puede deberse a la utilización de cremas solares de protección, consumo de lácteos desnatados o, incluso, la obesidad. Su deficiencia podría relacionarse con el desarrollo de ciertas enfermedades crónicas, tales como cardiovasculares, degeneración neurológica o inflamatorias, como el asma y la obesidad ⁽⁵¹⁾. De hecho, varios estudios realizados sobre escolares españoles han relacionado el efecto predictor de la deficiencia de vitamina D con respecto a los niveles de triglicéridos séricos elevados ⁽⁶⁶⁾ y problemas de hipertensión ⁽⁶⁷⁾. Sin embargo, existe controversia sobre la posible suplementación para la prevención de las mismas ⁽²⁰⁾.

Su hipervitaminosis puede generar metástasis cálcicas extraóseas por acumulación (hipercalcemia) y daño renal ^(20, 35, 54).

- o **Vitamina E:** se trata de una familia de al menos 8 isómeros (tocotrienoles y tocoferoles) ⁽⁵⁴⁾ en la que el α -tocoferol es la forma con mayor actividad biológica ⁽²⁰⁾.

Posee efecto antioxidante frente a la peroxidación de los AGP de membrana, es antihemolítico, influye en la agregación plaquetaria, participa en la síntesis de eicosanoides y en diversos procesos enzimáticos ⁽²⁰⁾. Actúa junto a otras sustancias antioxidantes, como el selenio ⁽⁵⁴⁾.

Sus fuentes dietéticas son aceites vegetales y frutos secos, fundamentalmente ^(39, 40, 61).

Su deficiencia, manifestada con fragilidad eritrocítica ⁽⁵⁵⁾, arreflexia, oftalmoplejía y descenso de la sensación propioceptiva y vibratoria, no es habitual en población general en países desarrollados y solo suele darse en lactantes prematuros, pacientes con abetalipoproteinemia ⁽⁵⁴⁾ o enfermos con malabsorción ⁽²⁰⁾.

Ciertos estudios han hipotetizado sobre el efecto de la vitamina E sobre patologías degenerativas, aunque los resultados no han sido concluyentes ⁽²⁰⁾.

- o **Vitamina K:** se trata de una familia de compuestos naftoquinonas formados por la vitamina K₁ (filoquinona) y la K₂ (menaquinona). La primera de ellas se encuentra de manera natural en los vegetales verdes ^(39, 40, 61), mientras que la segunda es sintetizada por la flora intestinal del delgado distal y colon ^(20, 54).

Su función se asocia a la coagulación y la síntesis de osteocalcina, principalmente ⁽²⁰⁾.

La deficiencia de vitamina K no es frecuente en las regiones desarrolladas, pero puede darse por consumo habitual y continuado de antibióticos, grandes dosis de vitamina E y fármacos anticoagulantes ⁽⁵⁴⁾, y en los neonatos, sobre todo si son pretérmino, ya que poseen más riesgo por la limitación de su producción intestinal y la concentración baja en la leche materna (enfermedad hemorrágica del recién nacido) ^(20, 54).

En España, un estudio reciente llevado a cabo en adultos concluyó que un 30,2% de los sujetos considerados presentaban ingestas de vitamina K inferiores a las adecuadas, en parte como consecuencia del consumo deficiente de vegetales, por lo que se recomendaba incrementar la ingesta dietética de estos a fin de evitar problemas derivados de su deficiencia ⁽⁶⁸⁾.

○ *Minerales*

Las IDR en el colectivo que nos ocupa para todos los minerales se exponen a continuación ⁽²¹⁾:

	Ca (mg)	P (mg)	Mg (mg)	Fe (mg)	Zn (mg)	I (µg)	Se (µg)
6-9 años	800	700	180	10	10	130	30
10-13 años †	1300	1200	240	15	12	150	45
10-13 años ‡	1300	1200	250	12	15	150	40

Dentro de los minerales más importantes, por su implicación en la alimentación de los escolares, los que merecen mención son los siguientes:

- **Calcio** (Ca): esta sustancia es imprescindible para lograr la óptima mineralización ósea y el pico adecuado de masa ósea ^(3, 63), por lo que, durante el periodo de crecimiento rápido en niños, los requerimientos llegan a multiplicarse entre 2 y 4 veces con respecto a las necesidades en etapa adulta ⁽⁷⁾.

Las fuentes dietéticas principales en las que se encuentra son los lácteos. Otros alimentos, como ciertos vegetales, frutos secos grasos o leguminosas son ricos en este mineral también ^(35, 39, 40, 61). No obstante, la óptima relación calcio-fósforo de los lácteos, la presencia de lactosa y vitamina D en los de composición no desnatada hace que la biodisponibilidad del calcio de estos productos sea mucho mejor, lo que fomenta la óptima absorción del mineral en el hueso ^(63, 69).

La corriente actual fomentada por pseudocientíficos en contra del consumo de lácteos está propiciando la reducción de la ingesta de este tipo de productos. Así lo confirman diversos estudios, como los llevados a cabo en niños españoles, que confirman las preocupantes cifras de aporte de lácteos en este estrato etario, muchas veces incluso inferiores a los 2/3 de las IR ⁽⁷⁰⁻⁷²⁾.

- **Fósforo (P):** este mineral conforma, junto al calcio, la porción inorgánica del esqueleto. Sus funciones se relacionan con la composición celular y de importantes metabolitos (ácidos nucleicos, fosfolípidos...), así como la regulación del pH corporal ⁽⁷³⁾.

Los requerimientos de este mineral son elevadas, pero debido a su ubicuidad en multitud de alimentos, no existe su estado carencial ⁽³⁵⁾. Se encuentra en gran cantidad en los alimentos proteicos (lácteos, carnes, pescados y yema de huevo) y cereales integrales ^(61, 73). Debe tenerse en cuenta que los aditivos alimentarios que contienen fósforo pueden llegar a suponer el 30% del consumo del mineral ⁽⁶³⁾.

El consumo excesivo de este mineral, junto a dietas pobres en calcio de manera continuada, puede desencadenar en un hiperparatiroidismo secundario nutricional y, por tanto, un incremento del recambio óseo con riesgo de osteoporosis ^(63, 73).

- **Magnesio (Mg):** este mineral es el segundo catión intracelular más importante en el organismo, y la mitad de él se encuentra en las estructuras óseas ^(63, 73). Dentro de sus funciones resalta la de estabilización del ATP en las reacciones enzimáticas que dependen de esta molécula. Actúa como cofactor de multitud de enzimas, colabora en la transmisión nerviosa, en el aprendizaje y en la memoria ⁽⁷³⁾.

Se encuentra presente en cereales integrales y frutos secos, fundamentalmente ^(35, 39, 40, 61). También está en la clorofila, por lo que los vegetales de tonalidad verde y carne de herbívoros son fuente dietética. No se conocen estados carenciales de este mineral, excepto en patologías malabsortivas ^(35, 73). La ingesta en la población española no siempre cubre las ingestas recomendadas, tal y como se concluye en algunos de los estudios ⁽⁵⁶⁾.

- **Hierro (Fe):** este mineral permite que ciertas metaloproteínas, como la hemoglobina, citocromos y ciertas oxigenasas y oxidasas, puedan participar en las reacciones redox ⁽⁵⁴⁾.

Se encuentra presente en productos de origen animal a modo de hierro hemo (hígado, carnes rojas, yema) y en productos vegetales como no hemo (legumbres y frutos secos grasos) ⁽³⁵⁾. Su absorción intestinal es más efectiva en forma hemo, aunque ciertas sustancias, como el calcio, los taninos y fitatos, interfieren en el proceso, reduciendo la cantidad absorbida por el organismo. Sin embargo, la presencia de vitamina C favorece su aprovechamiento ⁽⁵⁴⁾. Se acumula en el cuerpo como ferritina principalmente ⁽⁵⁴⁾.

La anemia ferropénica microcítica e hipocrómica por déficit de hierro es la anemia nutricional más prevalente en los países desarrollados y su abordaje implica irremediablemente la suplementación farmacológica ^(35, 54). Las mujeres en edad fértil son las más susceptibles por las pérdidas menstruales y los embarazos ⁽⁵⁴⁾, al igual que los niños por el incremento de la síntesis de hemoglobina para cubrir el rápido crecimiento ⁽⁷⁾. La presencia de esta deficiencia en etapa escolar puede conllevar trastornos de la conducta, alteraciones en el desarrollo mental a largo plazo, con decrecimiento del rendimiento intelectual y susceptibilidad al padecimiento de infecciones, por lo que su detección temprana es importante ^(3, 7, 54).

- **Zinc** (Zn): este mineral se encuentra presente en la mayoría de los tejidos, predominantemente en hígado, músculos y esqueleto ⁽⁷³⁾. Está involucrado en el desarrollo de la enfermedad osteoporótica, pues su presencia inhibe los procesos de resorción ósea ⁽⁶³⁾. También posee importancia en el metabolismo de macronutrientes y ácidos nucleicos y es componente de más de 100 enzimas e insulina ^(54, 73).

Se encuentra presente de manera natural en los alimentos animales ricos en proteínas (carnes, pescados, mariscos, huevos y lácteos) y en otros vegetales, como cereales y legumbres, aunque su biodisponibilidad es menor en estos últimos por la presencia de sustancias que impiden su correcto aprovechamiento, como fibra y fitatos ^(35, 39, 40, 61, 73).

Su déficit cursa con alteraciones de importancia en los tejidos que proliferan rápidamente. Dentro de las consecuencias derivadas de la deficiencia leve se encuentra la ralentización del crecimiento de los niños y, ante carencias graves, puede provocar el cese del desarrollo y dermatitis en extremidades y alrededor de los orificios, entre otros ⁽⁵⁴⁾.

En la mayoría de los grupos poblacionales españoles existe un déficit de ingesta ⁽⁶³⁾. Algunas de las investigaciones llevadas a cabo en escolares españoles reportan ingestas insuficientes en este colectivo en una amplia proporción y relacionan esta situación con mayor riesgo de resistencia a la insulina ⁽⁷⁴⁾. Asimismo, la deficiencia de Zn se asocia a alteraciones a nivel inmunitario, por lo que podría jugar un papel importante en las enfermedades alérgicas y/o asmáticas ⁽⁷³⁾.

- **Yodo** (I): este mineral se absorbe con facilidad y se integra en las hormonas tiroideas (T₄ tiroxina y T₃ triyodotironina), por lo que su función se basa en el control del gasto energético basal y en el desarrollo y crecimiento ⁽⁵⁴⁾.

Dentro de sus fuentes dietéticas se encuentran los pescados y mariscos ⁽⁵⁴⁾. Su presencia en las aguas y, por tanto, en los productos vegetales que se cultivan con ella, presentan cantidades suficientes de yodo. Sin embargo, en ciertas zonas no se cubren los requerimientos, por lo que se aconseja el uso de sal yodada para asegurar el consumo correcto de este mineral ⁽⁷⁵⁾.

Su deficiencia en adultos es responsable del bocio endémico e hipotiroidismo ⁽³⁵⁾, mientras que en mujeres gestantes se manifiesta con abortos, cretinismo, enanismo e hipotiroidismo ⁽⁵⁴⁾. En niños es responsable de alteraciones del desarrollo mental y retraso de crecimiento ⁽⁷⁵⁾.

- **Selenio** (Se): se encuentra formando parte de gran multitud de enzimas, como la glutatión peroxidasa y la superóxido dismutasa, ambas con efecto antioxidante frente al daño de los radicales libres. Asimismo, actúa junto a la vitamina E, por lo que el déficit de uno influye sobre el otro, y colabora en la conversión de las hormonas tiroideas (tiroxina a triyodotironina) ^(52, 76).

Dentro de sus fuentes dietéticas están los cereales, nueces, carnes, pescados, huevos y lácteos ^(39, 40, 61).

Este mineral se encuentra como complejo aminocídico en los alimentos y su absorción es prácticamente completa, por lo que la vía renal es la encargada de mantener el equilibrio homeostático. No obstante, en ocasiones pueden darse estados de toxicidad, las cuales cursan con alteraciones del estado mental, diarrea, náuseas, neuropatía periférica y pérdida de pelo y uñas ⁽⁵⁴⁾.

Estudios elaborados en niños españoles muestran la relación directamente proporcional entre déficits séricos de selenio, padecimiento de sobrecarga ponderal y mayores índices de relación cintura-cadera ⁽⁵³⁾. Asimismo, existe una prevalencia elevada de déficits séricos, de manera independiente a la cobertura de las ingestas recomendadas, en el mismo colectivo. Este hecho podría deberse a que los requerimientos de este mineral se encuentran aumentados debido a su velocidad de crecimiento, aunque son pocas las investigaciones diseñadas hacia el análisis de este objetivo ⁽⁵²⁾.

2.1.3. Particularidades de la alimentación del escolar

La nutrición es un elemento crucial para el bienestar de los niños, por lo que la evaluación es imprescindible para la vigilancia y el establecimiento de diagnósticos de enfermedad aguda ⁽²⁾.

La alimentación del niño presenta multitud de debilidades y amenazas. El conocimiento de la problemática nutricional de este colectivo debe ser prioritario para lograr una prevención correcta de la génesis de problemas carenciales que pudieran tener un **impacto en el crecimiento y desarrollo**, no solo físico, sino mental y emocional ^(3, 27).

Como se ha indicado anteriormente, existe una disminución en el ritmo de crecimiento en comparación con la etapa previa, por lo cual el apetito y las necesidades nutricionales se ven modificadas ⁽³⁾.

Durante la etapa preescolar y escolar existe un mayor riesgo de no suficiencia de las ingestas recomendadas o adecuadas de diversos nutrientes debido a sus necesidades incrementadas de estos en relación con la situación ponderal y el aporte de energía, que requiere el aseguramiento de la ingesta de alimentos con alta densidad nutritiva, mayor que en otras fases vitales ⁽²⁷⁾.

Un punto de inflexión para las niñas aparece a los 10 años, momento en el que sus necesidades energéticas son menores, mientras que multitud de nutrientes requieren una cantidad similar o mayor que en los varones de su misma edad. Esto provoca una complicación extra que requiere una vigilancia y control determinado para evitar la aparición de complicaciones ⁽²⁷⁾.

Las **amenazas por déficit o exceso nutricional** en este colectivo, ambas de igual importancia, es similar al del resto de la población española, pues suelen presentar consumos excesivos de alimentos grasos, proteicos, de alta densidad energética y ricos en sal y ácidos grasos saturados, e ingestas insuficientes de alimentos hidrocarbonados, ricos en fibra alimentaria y micronutrientes ^(3, 27), especialmente en aquellos niños cuyas madres no cuentan

con una formación académica elevada o cuyas familias se engloban en un estrato sociodemográfico bajo ⁽⁷⁾.

En la actualidad existe una preocupación, por parte de las instituciones públicas y de la sociedad en general, sobre la necesidad de mejora de los hábitos alimentarios y estilo de vida en pediatría ⁽²⁷⁾, dado que el patrón de alimentación ha ido empeorando en las últimas décadas ⁽²³⁾. De hecho, las costumbres alimentarias de los niños españoles cada vez se asemejan más al patrón de los países occidentalizados —con predominio de alimentos de escasa calidad nutricional y alta densidad calórica— frente a la tradicional Dieta Mediterránea, alcanzando tasas de sobrepeso y obesidad realmente preocupantes y convirtiéndose en una de las naciones europeas con mayor índice de sobrepeso y obesidad infanto-puberal ^(77, 78).

Asimismo, se comprueba que la calidad de la dieta va reduciéndose con el paso del tiempo, siendo más adecuada en la edad preescolar que en la escolar, por lo que la vigilancia y la detección de los factores que pueden intervenir en este hecho es fundamental ⁽²³⁾.

La dieta habitual del niño debe cumplir con las mismas premisas que en el resto de las edades vitales: suficiencia, equilibrio, variedad y apetencia ⁽⁷⁹⁾. Asimismo, deberá tenerse en cuenta las peculiaridades que pueden presentar en caso de presentar patologías agudas, tales como enfermedades víricas o bacterianas, u otras de naturaleza crónica que, en muchas ocasiones, requieren de alimentación o comportamientos específicos, como son asma, fibrosis quística o enfermedad renal crónica, pues el crecimiento puede verse comprometido ⁽²³⁾.

El peso de la familia, el ámbito escolar y los medios de comunicación sobre el establecimiento de pautas de alimentación en la edad escolar es muy importante ^(27, 77). Los pediatras y demás profesionales sanitarios también deberían desempeñar un papel fundamental en esta área ⁽³⁾. Se prueban nuevas estrategias para amplificar la difusión de información sobre alimentación saludable como, por ejemplo, la impartición de clases de cocina como elemento de formación de los profesionales sanitarios ⁽⁷⁸⁾.

La nutrición infantil debe enfocarse hacia su vertiente **preventiva**, pues se ha demostrado su estrecha relación con la patogénesis de varias enfermedades que pueden perdurar en la vida adulta, como la obesidad y comorbilidades asociadas, hipertensión, resistencia a la insulina, hiperlipemias y asma ^(27, 77, 80).

El abordaje de la formación e información de hábitos alimentarios en pediatría, mediante estrategias de promoción de la salud y prevención de patologías, debe diseñarse desde un punto de vista **intersectorial e interdisciplinar**, donde sean partícipes todos los sujetos implicados: niños, familias, educadores, profesionales de la salud, sociedades científicas y administraciones públicas ⁽⁷⁷⁾.

2.1.3.1. Estructura de la alimentación del escolar

Los **patrones de alimentación** adquiridos durante la infancia son difícilmente modificables en la edad adulta, por lo que la instauración de pautas óptimas y saludables que aseguren la calidad alimentaria en todas sus áreas —higiénica, nutricional, sensorial y de servicio— debe ser prioritaria, lo que hace imprescindible el conocimiento por parte de los

progenitores de los patrones de alimentación saludable y su instauración en el seno familiar ⁽⁷⁾, así como en el ámbito escolar ⁽⁷⁹⁾.

Se considera que la alimentación debería ser uno de los pilares de vida saludable que los niños aprendieran en edades más tempranas, por lo que el concepto real de alimentación equilibrada, moderada y variada debe quedar claro mediante el uso de la educación nutricional a fin de lograr una transmisión correcta de padres a hijos ⁽⁷⁾ y de educadores a escolares ⁽⁷⁹⁾. Tanto el entorno familiar como el escolar servirán de escenario para establecer las preferencias y aversiones alimentarias y de texturas, pues los niños se expondrán en ellos a todas las características organolépticas que definen a los alimentos, de ahí que sea vital la variedad a la hora de elegir los alimentos ⁽⁷⁹⁾.

No obstante, el concepto de alimentación saludable no siempre se corresponde con las creencias de parte de la población, desgraciadamente incluso de personal sanitario en ocasiones, que cuenta con ideas erróneas y con la simplificación de categorización de alimentos entre buenos y malos, lo que fomenta el seguimiento de dietas incorrectas o insanas en el seno familiar ^(27, 81, 82). Las familias desconocen el riesgo real subyacente del padecimiento de enfermedades en edades tempranas, como el exceso de peso ⁽⁷⁸⁾.

A fin de lograr la transmisión de información veraz y fácilmente entendible a la población, se han diseñado diversas **guías de alimentación o guías alimentarias basadas en alimentos**. Estas herramientas, permiten la extrapolación de las ingestas recomendadas y objetivos nutricionales a frecuencias de consumo y peso de raciones comprensibles por cualquier persona, incluso sin tener conocimientos previos sobre nutrición, son visuales y muy sencillas de llevar a la práctica, permitiendo una planificación nutricional en base a las necesidades personales ⁽⁸¹⁾. El tamaño de las áreas de los diversos grupos de alimentos se representa en función del número de raciones que deben consumirse ⁽⁸³⁾, permite relacionar aspectos cuali y cuantitativos ⁽³⁾, y recoger otros aspectos nutricionales de importancia ⁽⁸¹⁾.

Con respecto a la ingesta de líquidos, es común ver reflejadas en las guías de alimentación las recomendaciones hídricas, especialmente importantes en la población pediátrica y anciana, las cuales se establecen en unos 2-2,5 litros/día. En ocasiones, se hace mención al consumo moderado de bebidas alcohólicas fermentadas, como vino y cerveza, pese a que es una tendencia que tiende a desaparecer por el equilibrio entre riesgo-beneficio que supone la ingesta de este tipo de líquidos ⁽⁸¹⁾.

La educación nutricional debería acompañarse con la práctica de actividades físicas lúdicas ⁽⁸⁴⁾, por lo que es habitual que se incluyan recomendaciones en las guías sobre ejercicio moderado, frecuente y continuado, pues se ha comprobado el efecto beneficioso frente al realizado de manera esporádica e intensa ⁽⁸¹⁾.

En España tenemos varias guías alimentarias para población en general, basadas en el concepto de Dieta Mediterránea. Las frecuencias de ingesta de los diferentes grupos de alimentos se establecen, en base a estas guías, en las siguientes proporciones:

Cuadro 2-4. Consumo diario aconsejado según el grupo de alimento ⁽⁸¹⁾.

GRUPO DE ALIMENTO	FRECUENCIA DE CONSUMO
Dulces y azúcares	Con moderación.
Grasas y aceites	Con moderación, especialmente el de oliva.
Cereales y leguminosas	6-10 raciones/día.
Verduras y hortalizas	3-5 raciones/día.
Frutas y zumos de frutas	2-4 raciones/día.
Leche y lácteos	2-3 raciones/día.
Carnes, pescados y huevos	2-3 raciones/día.

Con el fin de lograr el alcance estas guías a la población pediátrica, se han desarrollado diversos materiales complementarios acordes a sus capacidades cognitivas, como el *Castillo de la Nutrición*, un resumen esquemático de los componentes de la dieta en función de sus frecuencias y cantidades ⁽⁸⁵⁾ o la Pirámide para niños de la Estrategia Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad (**Estrategia NAOS**), vigente desde el año 2005 en España, cuyos objetivos fundamentales se orientan hacia la adopción de hábitos alimentarios saludables y práctica frecuente de actividad física, especialmente en el colectivo infantil ⁽⁸⁶⁾.

Con ánimo de alcanzar una alimentación lo más variada posible, la eliminación de un alimento por rechazo directo del niño no está justificada sin haberlo probado como ingrediente de diversos platos o utilización de otras técnicas culinarias y/o presentaciones ^(7, 79).

2.1.3.2. Factores que influyen en la alimentación del escolar

Los hábitos dietéticos y el estilo de vida de las personas más próximas a los niños tendrán un papel decisivo en la adquisición de pautas de alimentación y, consecuentemente, en el crecimiento y desarrollo de los sujetos ⁽⁷⁷⁾. No hay que subestimar el **efecto de imitación** que el niño posee y cómo el entorno tiene capacidad para influir sobre él ^(7, 78). Las similitudes entre gustos y aversiones alimentarias de los niños y sus progenitores tienen influjo genético y ambiental ⁽²³⁾.

El papel paterno en esta área debe abarcar la tipología, el lugar y el momento de las ingestas, pero la toma de decisión sobre el acto de comer y la cantidad a ingerir debe recaer sobre el niño ⁽⁸⁾.

Comer es un concepto social, independientemente de la edad, pues no sólo implica la alimentación como acción para nutrirse, sino que los factores sociales, económicos y culturales se entremezclan a partes iguales ⁽⁷⁹⁾. Diversos estudios parecen demostrar que los niños que realizan las comidas principales sin sus parientes siguen patrones de alimentación más desordenados (menor cantidad de frutas y verduras y mayor de refrescos y fritos) ⁽²³⁾.

Teniendo en cuenta que cada vez es más habitual realizar comidas rápidas y sin planificación previa sería fundamental potenciar que las familias comieran a la vez en el mismo lugar ^(3, 23). Asimismo, el entorno ambiental en el que se desarrollan las ingestas se ha revelado como esencial a la hora de establecer actitudes frente los alimentos, buenas maneras y velocidad de ingesta, por lo que se recomienda evitar tener el televisor encendido y fomentar las conversaciones extendidas en ambiente tranquilo ^(3, 23).

Cada vez está más probada la contraindicación del uso de la comida como método de premio-castigo ⁽⁷⁾. El ambiente educativo, así como el médico también deben fomentar la adquisición de hábitos correctos de alimentación ⁽⁷⁹⁾.

Debería prestarse especial atención a los niños cuyos padres son fumadores (especialmente si lo es la madre o los dos progenitores), poseen niveles educativos bajos, se encuentran en rangos salariales bajos y/o padecen exceso de peso, pues se ha comprobado un mayor riesgo nutricional en ellos al encontrarse con influencias que condicionan sus patrones de alimentación y/o de actividad física ⁽²⁷⁾. Ciertas investigaciones parecen demostrar que los fumadores, tanto activos como pasivos, tienden a ingerir menor cantidad de lácteos, frutas, verduras y hortalizas ⁽²⁷⁾.

Del mismo modo, debe ser objeto de control parental el asegurar un horario de sueño suficiente, entre 8 y 10 horas diarias en función de la edad ⁽⁷⁷⁾, y la realización de desayuno diario ⁽²⁷⁾. Se ha comprobado que tener un hábito de descanso menor a 8 horas/día se relaciona con peor calidad alimentaria en niños y adolescentes y a desarrollo de exceso ponderal ^(27, 77).

Se ha evidenciado que la omisión de la primera ingesta del día influye de manera negativa sobre los procesos de aprendizaje y cognitivos y que, a medida que el niño se va haciendo mayor, la tendencia a evitar el desayuno es mayor ⁽³⁾.

Es importante asegurar tentempiés saludables para las comidas entre horas y evitar el consumo de alimentos de baja densidad nutricional y/o *snacks* ricos en sal y/o azúcares sencillos, como bollería industrial, golosinas, postres lácteos azucarados, refrescos... ^(3, 23).

El profesorado encargado de preescolares y escolares debe abordar aspectos sobre nutrición y alimentación saludable acordes al nivel de desarrollo del niño y formar parte de programas de educación controlados y rigurosos para que la comprensión y la adquisición de valores sean óptimas, por lo que la teoría del desarrollo cognoscitivo de Piaget puede constituir un buen método de abordaje en los escolares ^(25, 27).

Con los cambios sociodemográficos recientes, se estima que alrededor de las tres cuartas partes de las mujeres con hijos en edad escolar trabajan fuera de casa, por lo que hace necesario el uso de los comedores en los centros educativos y que la calidad alimentaria y nutricional en ellos se encuentre asegurada ⁽²³⁾.

El **comedor escolar** debe servir como refuerzo de la educación alimentaria aprendida en la teoría, funcionando como aula práctica y amena en la que poner en marcha los conocimientos sobre alimentación saludable, actitud en la mesa, uso de cubertería y vajilla, tipología de alimentos, nutrientes y gastronomía ^(79, 84).

A la hora de establecer el menú deberán incluirse productos de temporada en función de la estacionalidad y acordes a la tradición religiosa, y se tendrá que asegurar la información previa a los padres para que puedan diseñar el resto de las ingestas que el niño tendrá que realizar fuera del centro de modo nutricionalmente equilibrado ⁽⁷⁹⁾. La implicación y conciliación familiar es imprescindible a la hora de lograr beneficios ⁽⁸⁴⁾.

Otros factores, como el influjo de los **medios de comunicación** y las **amistades** sobre la definición de los hábitos, preferencias y aversiones alimentarios son claros en esta fase vital ^(5, 78). En la época escolar los niños comienzan a ampliar su círculo social, creando una influencia entre iguales que afecta a la actitud frente a la alimentación y a la elección de alimentos ⁽²³⁾.

La OMS reconoce que la publicidad en la pequeña pantalla de alimentos, habitualmente ricos en grasas, azúcares o sal, posee una influencia sobre las preferencias de consumo, pautas de alimentación y elección de compra de materias primas ⁽⁸⁷⁾.

Desde 2005 se encuentra en marcha en España el Código de Corregulación de la Publicidad de Alimentos y Bebidas dirigida a menores, Prevención de la Obesidad y Salud, conocido como **Código PAOS**, una herramienta sectorial del Ministerio de Sanidad y Consumo, coordinada por la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) incluida en el marco de la Estrategia NAOS, diseñada para lograr una reducción de la prevalencia del sobrepeso y obesidad y sus comorbilidades, objetivos anhelados de igual modo por la OMS a nivel internacional (Estrategia Global sobre Alimentación y Actividad Física desde 2004) y la UE en el ámbito europeo ⁽⁸⁷⁾.

Un reciente estudio publicado en 2016 sobre las alegaciones nutricionales y de salud de los productos dirigidos a niños por televisión en España concluyó que más de la mitad de los productos alimentarios anunciados para este colectivo por pantalla en 2012 contenían este tipo de alegaciones y que la mayoría de esos productos eran menos saludables, lo que podría llevar a confusión a los consumidores ⁽⁸⁸⁾.

Como ocurre en otros ámbitos, las **redes sociales e internet** funcionan como un arma de doble filo para la nutrición infantil, pudiendo considerarse una herramienta útil y válida, así como una fuente de riesgo y expansión de mitos alimentarios ⁽⁸⁰⁾.

2.2. Alergia y asma

Es habitual encontrar bibliografía en la que se entremezclan los términos de alergia y asma. Esto se debe al hecho de que ambas patologías se caracterizan por procesos inflamatorios en los que participan las mismas células y moléculas, por lo que es conveniente profundizar en cada una de las enfermedades y explicar su patogénesis.

2.2.1. Definición de alergia y asma

La **alergia**, definida en 1906 por el pediatra austriaco Clemens von Pirquet como “reactividad biológica alterada”, se refiere actualmente a una reacción exagerada o respuesta anómala del sistema inmunitario adaptativo a sustancias inocuas ^(89, 90) por falta de tolerancia a antígenos o alérgenos de diversa naturaleza ⁽⁹¹⁾ que provoca la aparición de lesiones celulares y tisulares en aquellas personas que presenten una sensibilización previa a ese antígeno ⁽⁹²⁾. Los sujetos no nacen con la patología de base, sino que es necesario que se den ciertas características para que se desarrolle con posterioridad ⁽⁹³⁾.

Se entiende como **alérgeno o antígeno** aquella molécula o sustancia que, considerándose generalmente inocua para las personas, se comporta como un agente inmunógeno ^(94, 95), ya que posee la capacidad de desencadenar una respuesta alérgica en ciertos sujetos que presentan una susceptibilidad a él ⁽⁹¹⁾. La intensidad de su carácter alérgico depende de varios factores, entre los que se encuentran la compactación molecular, estabilidad, solubilidad y tamaño, siendo estos dos últimos especialmente importantes para los alérgenos cuya vía de acceso al organismo es la vía respiratoria (aeroalérgenos) ⁽⁹⁵⁾.

También los **haptenos**, pequeñas moléculas unidas a proteínas transportadoras de mayor peso, pueden desencadenar un cuadro alérgico ⁽⁹⁶⁾.

Los antígenos suelen ser de naturaleza proteica, glicoproteica o sustancias químicas unidas a proteínas con bajo peso molecular, alta glucosilación y solubilidad en los líquidos corpóreos ^(94, 95). Los más habituales son los ácaros del polvo, pólenes, ciertos hongos, epitelios de animales, esporas, látex, residuos de cucarachas, ciertos fármacos, venenos de himenópteros (abeja y avispa) y multitud de alimentos de consumo común. Otros, como los caracoles o las garrapatas de las palomas, son menos usuales ^(91, 95, 97, 98).

La **sintomatología** derivada de esta patología puede ser **muy variada**, como causa de las alteraciones inflamatorias de la piel y mucosas ⁽⁹⁰⁾. No obstante, los síntomas más frecuentes suelen ser de índole **respiratoria, cutánea o digestiva**, ya que son regiones que poseen más contacto con agentes externos ⁽⁹³⁾.

El origen etimológico de la palabra **asma** proviene del griego “*ἄσθμα ásthma*” que significa “episodio agudo de falta de aire” ⁽⁹⁹⁾.

El concepto de asma no cuenta con una definición armonizada, pues consiste en un **síndrome** que engloba diversos fenotipos clínicos con sintomatología similar, a pesar de poder diferir en su etiología ^(99, 100).

No obstante, podría considerarse que, teniendo en cuenta sus características fisiopatológicas y clínicas, el asma es una **enfermedad respiratoria crónica e inflamatoria** en la que participan diversos **mediadores químicos, factores quimiotácticos y células inflamatorias** ⁽¹⁰¹⁾ y que afecta a las vías aéreas, lo que provoca la hiperreactividad de la zona, especialmente a nivel bronquial (**hiperrespuesta bronquial** o HRB) que favorece la presencia de **obstrucción variable del flujo aéreo**, la cual puede ceder, parcial o totalmente, de manera espontánea o por acción farmacológica ^(100, 102, 103). Existe, a su vez, una **remodelación de la vía respiratoria** que, en ocasiones, es de carácter definitivo ⁽¹⁰⁴⁾.

Junto a la dermatitis atópica y a la rinitis alérgica, el asma se encuentra englobada en las **enfermedades atópicas** ⁽¹⁰²⁾. A su vez, el concepto **atopia** se refiere a la relación familiar hereditaria de la tendencia de ciertos sujetos al desarrollo de respuestas de hipersensibilidad inmediata o mediadas por IgE que se detallarán más adelante ⁽⁹⁵⁾.

2.2.2. Prevalencia de la alergia y el asma

La prevalencia de **alergia**, cuya tasa se establece en el 20% de la población mundial actual, crece anualmente de manera significativa, a pesar de la mejora en los tratamientos farmacológicos ⁽¹⁰⁵⁾. La OMS ha incluido esta patología dentro de las 6 más prevalentes en la población mundial ⁽¹⁰⁶⁾. Se estima que afectará al 50% de la población occidental para 2040 ⁽⁹²⁾.

La Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEIAC) estima que alrededor de un 2-4% de la población mundial padece algún tipo de alergia a alimentos y que los valores alcanzan el 8% en el colectivo infantil, sobre todo en los 3 primeros años de vida. En España, la cuantía de alérgicos a alimentos alcanza el millón ⁽¹⁰⁷⁾. La prevalencia de reacciones derivadas de reactividad cruzada por semejanza de composición de alérgenos está en aumento ⁽¹⁰⁸⁾.

La incidencia de **asma** a nivel mundial también ha ido incrementándose desde hace 5 décadas hasta cifrar 300 millones en la actualidad ⁽¹⁰⁹⁻¹¹¹⁾. Se estima que su tendencia continuará al alza hasta alcanzar los 400 millones en 2050 ⁽¹¹²⁾. Se considera que los mayores incrementos de casos se han producido en los países industrializados como consecuencia de los cambios sociales acontecidos ⁽¹⁰⁴⁾, así como en grandes urbes de países con ingresos medio-bajos ⁽¹¹³⁾.

Sin embargo, algunos estudios recientes parecen demostrar que existen países europeos donde el asma tiene una prevalencia elevada con tendencia decreciente en el colectivo pediátrico, por lo que podría considerarse una remisión de la epidemia ^(99, 114).

Actualmente se considera la enfermedad crónica inflamatoria más prevalente en la población infantil ⁽¹¹⁵⁾, aunque las tasas dependen no sólo de los países, sino de las diversas regiones que las componen ⁽¹¹³⁾. Australia, Irlanda, Reino Unido y Nueva Zelanda presentan las mayores prevalencias a nivel mundial ⁽¹¹³⁾.

En España la media de prevalencia de asma infantil es del 10%, lo que la convierte en una de las patologías más frecuentes en nuestro país y la segunda de naturaleza crónica más común en la etapa de los 0-14 años ⁽⁷⁶⁾, incidencia similar al resto de la Unión Europea (UE) y a los Estados Unidos (EEUU) ^(100, 111, 116, 117). No obstante, los valores son más elevados en las regiones de costa, especialmente en el norte de la península y en las islas, sobre todo en Canarias

⁽⁹⁹⁾. Estos contrastes territoriales podrían deberse a aspectos genotípicos o fenotípicos, como pueden ser las características de organización asistencial, el medioambiente... ⁽¹⁰⁰⁾.

Comúnmente la enfermedad se manifiesta por primera vez antes de los 25 años de edad, aunque puede desencadenarse en cualquier momento ⁽¹⁰⁴⁾.

Se estima que alrededor de dos tercios de los niños asmáticos seguirán estando afectados durante su vida adulta ⁽¹¹⁸⁾.

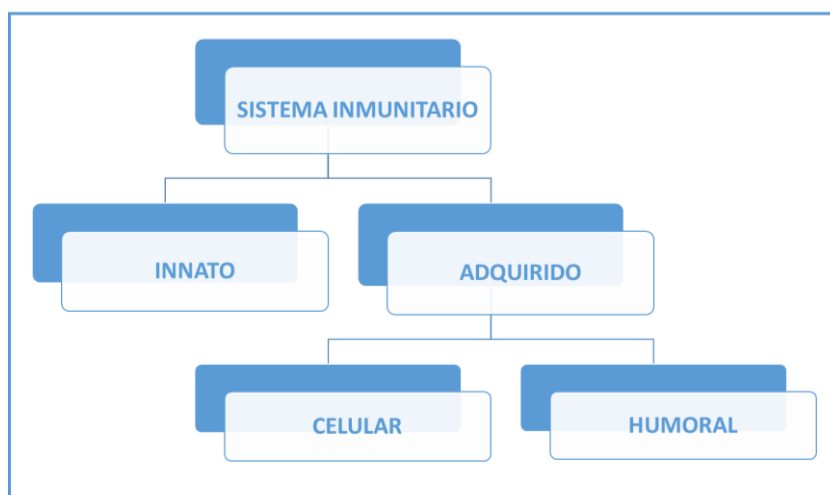
2.2.3. Patogénesis y fisiopatología del alergia y asma

En la patogénesis alérgica-asmática interviene de manera activa el sistema inmunológico, por lo que conviene explicar cómo actúa éste para comprender el modo en el que se desencadenan ambas patologías.

En toda respuesta inmunitaria existen dos conceptos interrelacionados: la inflamación y el restablecimiento de la homeostasis funcional ⁽¹¹⁹⁾. El objetivo último de este sistema consiste en el aseguramiento de la protección frente a microorganismos patógenos, siendo capaz de respetar los antígenos ambientales y propios, los microorganismos comensales y las proteínas alimentarias ⁽⁹¹⁾, es decir, reconocer de manera constante lo propio de lo extraño que pudiera ser perjudicial y asegurar la integridad del sujeto ⁽⁹³⁾. Las características primordiales del sistema inmunitario son las de adaptación, especificidad e inducibilidad, por lo que se considera que posee una alta eficacia en su funcionamiento ⁽¹²⁰⁾.

Dentro del sistema inmune se distinguen dos líneas de defensa de especificidad progresiva en función de la réplica que proporcionan ⁽¹²⁰⁾ y que actúan de manera interconectada con intención sinérgica en la respuesta defensiva ⁽¹²¹⁾.

Imagen 2-2. Tipologías de sistema inmunitario.



- **Sistema inmunitario innato, inmediato o inespecífico:** constituye la primera línea defensiva del organismo con la que nacemos ⁽¹²⁰⁾, por lo que se considera constitucional e independiente de la exposición antigénica previa del sujeto ⁽¹²¹⁾. Consiste en una respuesta muy rápida ante agentes inductores (daños tisulares, microorganismos dañinos, material genético de los mismos o traumatismos) que requieren ser reconocidos por parte de

receptores de reconocimiento de patrones (PRR, de sus siglas en inglés *pattern recognition receptor*) presentes de manera natural en la membrana de ciertas células: las presentadoras de antígenos (APC de sus siglas en inglés, *antigen presenting cells*). Dentro de los PRR, los más comunes son los tipo *toll* (TLR, de sus siglas en inglés, *toll-like receptors*), considerándose estos, el principal sistema de alarma del sistema inmune ^(91, 119-121).

El sistema de complemento del sistema inmunitario innato, formado por más de 30 sustancias circulantes por la sangre ⁽⁹¹⁾, es el mejor a la hora de reconocer peligros, discriminar de los propios y eliminar a los patógenos mediante activación de la cascada de enzimas proteolíticas. Asimismo, funciona como nexo entre el inespecífico y el específico ⁽¹¹⁹⁾.

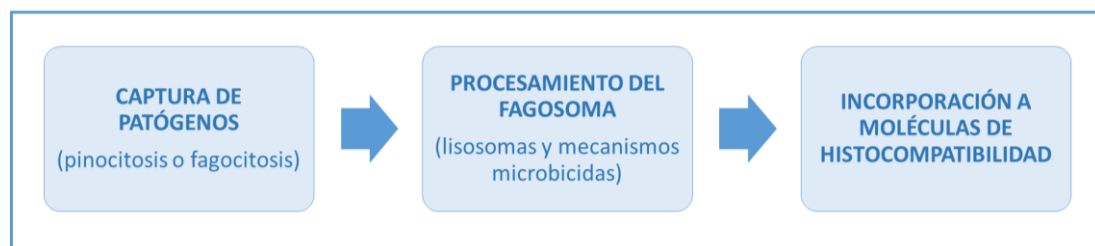
Dentro de las células implicadas en el sistema inmunológico se encuentran multitud de tipologías que se recogen en el Cuadro 2-5 y se exponen brevemente a continuación para poder dotar de un enfoque general que, más tarde, pueda particularizarse en las enfermedades que conciernen a este trabajo.

Cuadro 2-5. Relación de células implicadas en el sistema inmunológico.

Células del sistema inmunológico innato
- Células presentadoras de antígenos (APC):
o Células dendríticas (CD)
o Monocitos
o Macrófagos
- Mastocitos o células cebadas
- Basófilos
- Eosinófilos
- Neutrófilos

Células presentadoras de antígenos (APC): son células del sistema inmune innato cuya función consiste en el proceso de presentación antigénica, o lo que es lo mismo, **captura** por pinocitosis o fagocitosis de microorganismos patógenos; **procesamiento** del fagosoma por lisosomas y degradación por mecanismos microbicidas para separarlos en fragmentos moleculares de menor tamaño e **incorporación** a sus moléculas de histocompatibilidad del sistema inmunitario adaptativo.

Imagen 2-3. Presentación antigénica de las APC.



- o **Células dendríticas (CD)**: estas células, sintetizadas y liberadas a los tejidos en los que permanecen en un estado inactivo de manera subyacente a la mucosa ⁽¹¹⁴⁾, son muy abundantes en la piel ⁽¹²¹⁾, hasta su activación en el procesamiento de patógenos, actúan como nexo entre el sistema inmune innato y adaptativo mediante una función inmunorreguladora, pues son las responsables de la hidrólisis y presentación de los antígenos ante los LT_H, explorar el medio mediante macropinocitosis y dirigir la respuesta

defensiva específica más idónea frente a los patógenos, para lo cual estimula la diferenciación de los LT_n ^(114, 122).

Una vez activadas, las CD poseen capacidad para generar grandes cantidades de citocinas, como IL10, IL12 e IFN α ^(121, 122).

Las CD pueden detectar alérgenos inhalados sin daño epitelial por extensión de sus prolongaciones hacia la luz de las vías aéreas, un hecho de gran relevancia en alérgicos y/o asmáticos ⁽¹²³⁾.

- o **Monocitos:** estas células del sistema inmune innato son las principales protagonistas de la inflamación y respuesta frente a patógenos, ya que se encargan de la destrucción de sustancias perniciosas y la estimulación de la réplica inflamatoria ⁽¹²²⁾.

Se producen en la médula ósea, desde donde se liberan al torrente sanguíneo ⁽¹²²⁾. En sangre periférica, o en situaciones en las que no existe inflamación, carecen de capacidad de replicación ⁽¹²²⁾. Sin embargo, tras un periodo de recirculación pasan a los tejidos, donde pueden diferenciarse en diversos tipos celulares, como macrófagos y CD ⁽¹²²⁾.

Una vez activados son capaces de producir abundantes especies oxidantes (ROS), citocinas (IL1 β , IL6, IL10, TNF α ...) y prostaglandinas proinflamatorias ⁽¹²²⁾.

- o **Macrófagos:** estas células fagocíticas son el resultado del estado de diferenciación final de los monocitos ⁽¹²¹⁾. Durante el tiempo en el que permanece inactivo se encuentra rastreando posibles patógenos y restos celulares que pudieran estar en los tejidos no inflamados. Su activación se produce una vez que sus receptores de superficie, fundamentalmente tipo TLR, reconocen patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP). Seguidamente, se procede a la fagocitosis del patógeno y a su destrucción e hidrólisis en fragmentos más pequeños que puedan ser incorporados a las moléculas de histocompatibilidad del sistema inmunitario adaptativo ⁽¹²²⁾.

Asimismo, los macrófagos liberan citocinas y quimiocinas (IL1 β , IL8, TNF α ...) que favorecen la inflamación y el reclutamiento celular hacia la zona afectada ^(121, 122).

La acción de los macrófagos puede verse amplificada por la acción simultánea del sistema inmunitario adaptativo: la secreción de IFN γ por parte de los LT incrementa la capacidad destructiva y la secreción de TNF α por parte del macrófago y la IgG generada por los LB facilita la labor de reconocimiento por formación de inmunocomplejos. Asimismo, tanto LT como LB generan IL10 que permite la inhibición de la producción de citocinas proinflamatorias, como la IFN γ , por lo que de manera indirecta, inhibe la acción de los macrófagos ⁽¹²²⁾.

En pacientes asmáticos se considera que los macrófagos alveolares están implicados en la progresión y desarrollo de la patología, por su efecto anti y proinflamatorio de las vías aéreas. La cantidad de macrófagos en estas regiones está incrementada y se activa por alérgenos mediante receptores de baja afinidad de IgE (CD23), dando como resultado la liberación de citocinas y mediadores inflamatorios que implican el aumento de la intensidad de la réplica inflamatoria. Una vez contactado con el alérgeno, se puede

estimular la diferenciación de macrófagos pulmonares por acción de las citocinas IL4 e IL13 ⁽¹²³⁾.

Mastocitos o células cebadas: son células mononucleares de tamaño variable que actúan como efectoras de diversos procesos de hipersensibilidad, sobre todo la inmediata, siendo imprescindibles en la respuesta innata y en la adquirida ^(93, 119). Posee multitud de gránulos citoplasmáticos con diversas sustancias inflamatorias, entre las que se encuentran aminas biógenas, hidrolasas ácidas, proteasas neutras y proteoglucanos ^(91, 93, 121).

Tras la activación de los mastocitos, en un periodo variable de tiempo que puede consistir en minutos u horas, se generan por vía ciclooxygenasa o lipooxygenasa mediadores a partir del AA y citocinas que poseen una función activa en las reacciones alérgicas (Cuadro 2-6) ⁽⁹¹⁾.

Cuadro 2-6. Mediadores derivados de AA y citocinas liberadas tras la activación de los mastocitos con implicación en procesos alérgicos ⁽⁹¹⁾.

Tipos	Sustancias	Efecto fisiológico
Mediadores de AA	Prostaglandina D ₂ (PGD ₂)	- Estimula la quimiotaxia de neutrófilos. - Vasodilatación y broncoconstricción del músculo liso.
	Leucotrieno C ₄ (LTC ₄)	Degradación a LTD ₄ y LTE ₄ que crean: - Broncoconstricción. - ↑ secreción de moco y permeabilidad vascular.
	Factor activador de plaquetas (PAF)	- ↑ permeabilidad vascular (vasodilatación). - Agregación plaquetaria. - Broncoconstricción. - Puede activar leucocitos. - Relaja el músculo liso vascular.
Citocinas	IL3	- Proliferación de mastocitos.
	IL4 e IL13	- ↑ secreción de moco. - Estimulación de cambio al isotipo IgE.
	IL5	- Activación y generación de eosinófilos.
	IL6	- Fomenta la diferenciación de los LB.
	TNFα	- Relación con el reclutamiento de leucocitos.

También se generan factores de crecimiento celular, quimiocinas, que estimulan la quimiotaxis de leucocitos y sustancias microbicidas para la destrucción patógena ⁽¹¹⁹⁾.

En la alergia la unión de alérgenos a la IgE de la superficie de los mastocitos facilita el entrecruzamiento, es decir, el enlace sincrónico a múltiples receptores específicos de membrana (FcεRI) disponibles en los mastocitos que desencadena la respuesta inmunitaria por liberación de mediadores incluidos en los gránulos de dichos mastocitos ⁽⁹¹⁾.

En el asma, los mastocitos infiltran haces de células musculares lisas, incrementando la concentración de células cebadas en la musculatura lisa de la vía aérea y, por tanto, su relación con la HRB. Ante estímulos que afectan a la osmolaridad del medio, como el ejercicio y la hiperventilación, o la presencia de sustancias exo o endógenas, se estimula la degranulación de los mastocitos por anclamiento de la IgE a sus receptores FcεRI, lo que fomenta la liberación de los mediadores preformados incluidos en el interior de los mastocitos con efecto broncoconstrictor y la síntesis de *novoo* de citocinas y quimiocinas. Se

crea una amplificación de la respuesta inflamatoria y/o alérgica y una cronificación de la inflamación bronquial ⁽¹²³⁾.

Basófilos: estas células son susceptibles de reclutamiento hacia las zonas en las que se está produciendo una inflamación ⁽⁹¹⁾.

Los basófilos poseen un papel vital en el comienzo de la inflamación alérgica, pues tal y como ocurre con los mastocitos, pueden activarse por la unión de IGE a los FcεRI presentes en su membrana, lo que provoca un incremento de la síntesis y liberación de mediadores de inflamación, fundamentalmente de histamina, IL4 e IL13 ^(91, 121, 123).

Eosinófilos: estas células circulantes presentan multitud de sustancias en su interior con función tóxica que se liberan, por estimulación de reclutamiento, hacia las zonas de inflamación en etapa tardía ^(91, 93, 121, 123).

En los procesos asmáticos de cualquier naturaleza, alérgicos y no, los eosinófilos son responsables de la infiltración eosinofílica (eosinofilia pulmonar) y, por tanto, de la intensidad de sus síntomas. De hecho, la presencia de eosinofilia en esputo de pacientes asmáticos se considera una pérdida de control sobre el tratamiento de la patología ⁽¹²³⁾.

En alergia la maduración de eosinófilos se fomenta por el factor GM-CSF, IL3 e IL5 y se liberan mediadores lipídicos con efecto sobre la réplica alérgica ⁽⁹¹⁾. A pesar de su utilidad ante infecciones, los eosinófilos pueden favorecer la cronicidad del proceso inflamatorio relacionado con alergia ^(93, 121).

Neutrófilos: estos leucocitos son las células más numerosas del sistema inmunológico en sangre periférica ⁽¹¹⁹⁾ y conforman las primeras células reclutadoras en las reacciones alérgicas, pues migran rápidamente hacia los focos de inflamación o infección ⁽¹²¹⁾ y comienzan la respuesta proinflamatoria y antimicrobica ⁽¹¹⁹⁾. Una vez resuelta la situación de riesgo por su gran capacidad fagocítica, se destruyen por apoptosis ⁽¹²³⁾, por lo que su vida media es muy corta respecto a otras células ⁽¹¹⁹⁾. Liberan enzimas proteolíticas, tales como elastasas, metaloproteinasas-9 y preteasas, así como citocinas IL1, IL6, IL8 y TNFα. Su papel en los procesos asmáticos aún no se conoce por completo ⁽¹²³⁾.

- **Sistema inmunitario adaptativo o antígeno-específica o a largo plazo:** este tipo de defensa, en el que cooperan multitud de moléculas y células ⁽¹²⁰⁾, constituye la segunda línea de protección, ya que se activa en caso de evasión del sistema inespecífico y requiere una exposición previa al agente patógeno en el que se elaboren respuestas inmunitarias específicas frente a éste ^(119, 121). La necesidad de reconocimiento preciso del antígeno hace que se comporten más lentamente que las innatas ⁽¹²⁰⁾, puesto que se requiere un periodo de latencia de varios días antes de que los efectos sean aparentes ⁽¹²¹⁾.

A diferencia de lo que ocurre con el sistema inespecífico, éste cuenta con memoria inmunológica, de modo que existe una amplificación de la respuesta, en cuanto a reconocimiento de antígenos y réplica, con respecto al primer contacto con el agente desencadenante. Su intensidad defensiva, por tanto, se incrementa en cada una de las interacciones que se producen con el antígeno ^(119, 120).

En función de los mediadores que se vean implicados, el sistema inmunitario adaptativo se clasifica en dos tipologías:

- **Inmunidad celular o por mediación de células:** en este tipo de respuesta se ven implicadas unas células denominadas **linfocitos T (LT)**. Dependiendo de las sustancias a las que reaccionen se activan los LT citotóxicos (LT_c) frente a microorganismos intracelulares o los LT colaboradores o *helper* (LT_h) ante péptidos de proteínas extracelulares ⁽¹²⁰⁾. Estos últimos, cuando están maduros y presentan su proteína superficial CD4 (LT CD4⁺), pueden clasificarse en función de la especificidad de las citocinas que expresan y los antígenos a los que responden en dos subpoblaciones ^(91, 120).

Cuadro 2-7. Tipos de LT ^(91, 120, 121, 123)

Tipos de LT	Microorganismos contra los que protege	Citocinas que producen
LTh ₁	<ul style="list-style-type: none"> - Bacterias - Virus - Micobacterias - Ciertos parásitos 	<ul style="list-style-type: none"> - IFNγ - IL2, IL12 - Linfotoxina
LTh ₂	<ul style="list-style-type: none"> - Parásitos 	<ul style="list-style-type: none"> - IL4, IL5, IL9, IL13

Los LTh₁ son responsables de la respuesta humoral ⁽¹²³⁾, pues no sólo fomentan la proliferación de los LT si no también la de linfocitos B (LB), estimulan los macrófagos infectados y colaboran en los mecanismos de hipersensibilidad retardada, mientras que los LTh₂ se encuentran especializados en la destrucción de agentes patógenos extracelulares y participan activamente en los procesos alérgicos, promoviendo las respuestas humores y la producción de IgE ^(121, 123). Existe un equilibrio entre LTh₁ y LTh₂, debido a que poseen efecto inhibitorio mutuo. No obstante, en ciertas ocasiones, puede presentarse una ruptura del mismo provocada de manera patológica.

En las reacciones alérgicas se produce una activación anómala de los LTh₂ (91), lo cual genera una liberación excesiva de IL4 e IL5 que posibilita la síntesis, activación y multiplicación de ciertas sustancias implicadas en la inflamación, como son la IgE y los eosinófilos ⁽¹²⁰⁾. Asimismo, las concentraciones de IL13 se encuentran incrementadas en las vías respiratorias de pacientes asmáticos (Cuadro 2-8) ^(123, 124).

Cuadro 2-8. Funcionalidad de las IL generadas por LTh₂ en respuestas alérgicas ⁽¹²³⁾.

Citocina	Efecto fisiológico
IL4	<ul style="list-style-type: none"> - Diferenciación y estimulación de LTh₂. - Producción de IgE. - Activación de los macrófagos.
IL5	<ul style="list-style-type: none"> - Crecimiento, estabilidad y activación de eosinófilos.
IL9	<ul style="list-style-type: none"> - Mejora de la producción de citocinas por parte de LTh₂. - Producción de secreción de moco en la vía aérea. - Diferenciación de eosinófilos y basófilos.
IL13	<ul style="list-style-type: none"> - Estimulación de las LB para ↑ síntesis de IgE. - Activación de monocitos y macrófagos. - Producción de secreción de moco por hiperplasia de las células escamosas. - Importante papel en desarrollo de HRB y remodelación de la vía aérea.

Por último, existe una subpoblación de linfocitos T denominados reguladores (LT_{reg}) que se relacionan con la tolerancia antigénica exógena y endógena, suprimiendo la función de LT y LB , lo que incrementa o disminuye la respuesta inmune y mantiene la tolerancia ⁽¹²¹⁾. Su importancia en la patogénesis alérgica y asmática radica en su habilidad para inhibir de manera conjunta las respuestas de los LTh_1 y LTh_2 ⁽¹²⁴⁾. Existen dos tipologías de T_{reg} : las naturales que derivan del timo ($CD_4CD_{25}^+$) y las que se desarrollan en condiciones particulares de presentación antigénica, las cuales secretan citocinas de carácter antiinflamatorio e inmunomodulador, como IL10 y $TGF\beta$ (inducidas o adaptativas) ⁽¹²³⁾.

- **Inmunidad humoral:** en este caso, este tipo de inmunidad a largo plazo se encuentra mediada por un grupo de glucoproteínas (anticuerpos) producidas por los **linfocitos B (LB)**. Se clasifican según diversas características como son ubicación, comportamiento específico ante microorganismos, solubilidad y tamaño, en IgA, IgD, IgE, IgG e IgM ^(91, 93, 120).

Estas Ig pueden reconocer de manera específica moléculas (antígenos). La unión antígeno-anticuerpo provoca la respuesta efectora del anticuerpo, que será dependiente de la región anatómica en la que se encuentre y la estructura tanto de antígeno como de anticuerpo ^(91, 120, 121).

Cuadro 2-9. Relación de células y moléculas implicadas en el sistema inmunológico.

Células y moléculas del sistema inmunológico adaptativo
- Linfocitos T colaboradores o <i>helper</i> (LTh_1 y LTh_2)
- Linfocitos T reguladores (LT_{reg})
- Linfocitos B
○ IgA
○ IgD
○ IgE
○ IgG
○ IgM

La IgE se encuentra mínimamente en suero ⁽⁹¹⁾ y mayoritariamente en las mucosas, y puede ser sintetizada de manera local en las vías aéreas. En pacientes asmáticos son producidas por LB y células plasmáticas de la mucosa del tracto respiratorio ⁽¹²³⁾.

Aunque la IgE presenta la concentración sérica más baja de todas las Ig ⁽¹²¹⁾, en el caso de alergia, asma alérgica, rinitis alérgica o dermatitis atópica es el responsable de la **reacción de hipersensibilidad inmediata tipo I** ^(91, 120) por su facilidad para mantenerse durante mucho tiempo unida a su receptor $Fc\epsilon RI$ en la superficie de mastocitos y basófilos ⁽¹²¹⁾. El proceso arranca con la formación de un entrecruzamiento de complejos IgE- $Fc\epsilon RI$ -alérgenos sobre la superficie de los mastocitos hísticos que provoca la degranulación de estos y la síntesis de mediadores de inflamación que estimulan el reclutamiento de otras células proinflamatorias al lugar del alérgeno. Asimismo, la unión IgE- $Fc\epsilon RI$ sobre la superficie de las CPA por procesamiento y presentación de alérgenos a los LTh_2 sistematiza la respuesta inmunitaria específica, segregando IL4 e IL13 que favorece la expresión de IgE ^(91, 123). La presencia de IgE en

genera sintomatología inespecífica a los 5-10 minutos del contacto con el alérgeno que suele desaparecer a la hora, como eritema, habón, edema, picor o mucosidad ⁽⁹¹⁾. Asimismo, las citocinas liberadas por los LTh₂ fomentan la inflamación y modificaciones propias del asma, como la eosinofilia de la vía aérea, la linfocitosis pulmonar y la mastocitosis ⁽¹²³⁾.

Fase 2, efectora o de reexposición al alérgeno: ante una exposición prolongada al alérgeno o una segunda exposición al mismo por un sujeto sensibilizado, el antígeno es reconocido por las IgE unidas a la superficie de los mastocitos, lo que desencadena la degranulación de estos, con secreción de mediadores lipídicos, sustancias vasoactivas y proinflamatorias, estimulación del reclutamiento de células de la serie blanca del sistema inmune innato (eosinófilos, neutrófilos y basófilos) por quimioatracción desde las células epiteliales y los macrófagos pulmonares en asmáticos ⁽⁹²⁾ hacia la zona afectada y liberación de IL de células del sistema inmune adaptativo, lo que fomenta la cronificación de la respuesta inflamatoria del asma con presencia de broncoconstricción, vasodilatación e inflamación de mucosas ^(91, 92, 120, 123).

Los mediadores liberados, ya sean preformados o sintetizados de *novο*, se manifestarán clínicamente como reacción alérgica en función del órgano sobre el que actúen, existiendo el riesgo de desencadenar una respuesta sistémica (anafilaxia) que puede comprometer la vida ⁽⁹⁵⁾.

Aproximadamente a los 20 minutos de este contacto con el alérgeno, el sujeto comienza a presentar sintomatología relacionada con la alergia, tanto a nivel nasooocular como respiratoria (secreciones nasales acuosas, tos, opresión torácica, dificultad respiratoria, lagrimeo, estornudos...) ⁽⁹³⁾.

En el asma, además, se puede hablar de la patogenia de la inflamación aguda y crónica de manera diferenciada. Así, la fase aguda exudativa, que sucede minutos después de la exposición alérgica, se caracteriza por la secreción de mediadores preformados de los mastocitos que influyen sobre el endotelio, de modo que se crea un incremento de la permeabilidad, vasodilatación, edema mucoso y broncoconstricción de la región. Por otro lado, en la fase de inflamación crónica intervienen tres factores: por un lado, los LTh₂ que liberan IL5 que estimulan la producción y activación de los eosinófilos, las células epiteliales que generan mediadores lipídicos derivados del AA y quimiocinas eosinofílicas y; por otro lado, los eosinófilos, que segregan sustancias que dañan el epitelio bronquial, ya de por sí alterado por la exposición constante a alérgenos, lo que complica la reparación del mismo y el riesgo de desestructuración permanente (remodelado bronquial) caracterizado por anomalías cicatriciales por depósito de tejido conjuntivo fibroso, hipertrofia e hiperplasia de las glándulas submucosas y modificaciones de la matriz conjuntiva extracelular de la musculatura lisa ⁽⁹²⁾.

2.2.4. Sintomatología y diagnóstico clínicos de la alergia y asma

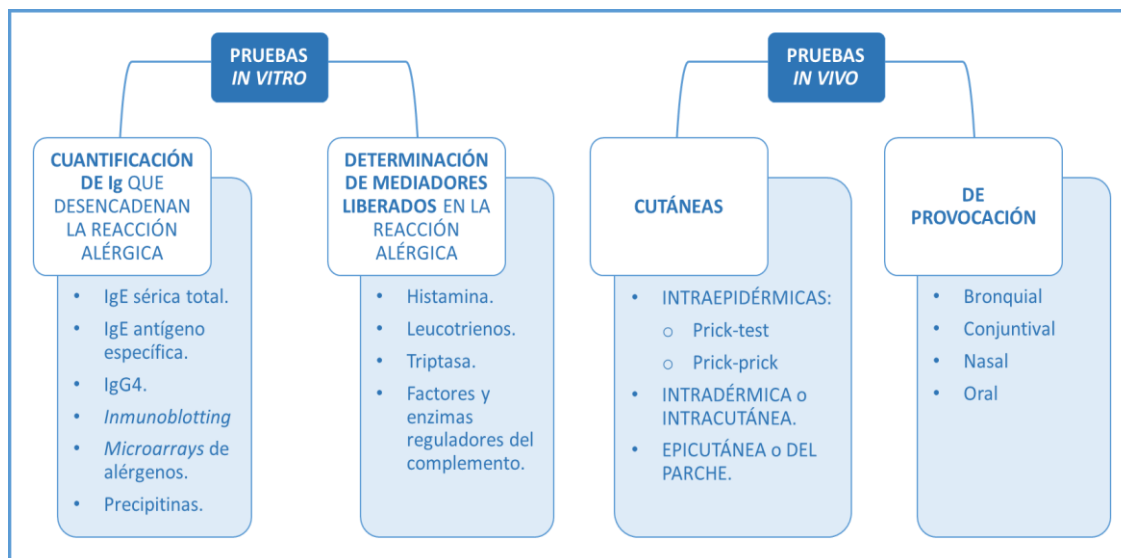
El anamnesis de la alergia y del asma debe incluir la exploración física y una evaluación completa y rigurosa con el fin de conocer las manifestaciones clínicas características, prevalencia y aspectos que pueden calmar o empeorar los síntomas ⁽⁸⁹⁾. Asimismo, en el caso del asma deberán realizarse pruebas complementarias de funcionalidad respiratoria, puesto que la sintomatología y los signos con los que suele relacionarse (sibilancias, disnea, tos y opresión torácica, habitualmente en horario nocturno) no son específicos de la afección asmática ⁽¹⁰⁰⁾.

Alguna de la información relevante a recopilar en la historia clínica es la siguiente:

- Exploración física:
 - En zona ocular: presencia de “ojeras del alérgico” consecuentes con la compresión de las venas de drenaje oculares debidas a los edemas del tejido nasal, hiperemia conjuntival, lacrimo, cornetes tumefactos y edematosos de tonalidad azulada, pliegues infraorbitarios... ⁽⁸⁹⁾.
 - En zona nasal: “saludo alérgico” o frotamiento de la nariz con la palma de la mano, prueba de rinoscopia flexible para comprobar la presencia de pólipos nasales en las regiones inferiores de los cornetes, perforación o desviación del tabique, sinusitis... ⁽⁸⁹⁾.
 - En piel: presencia de urticaria, angioedema, dermografismo, eccema o dermatitis atópica... ⁽⁸⁹⁾.
 - En sistema respiratorio: auscultación para comprobar la presencia de silibancias, disnea, tos y/u opresión torácica ⁽⁸⁹⁾.
- Anamnesis ambiental: convivencia o contacto con animales de pelo, vapores irritantes, perfumes, humo de tabaco, ubicación y estado del lugar de residencia (presencia de humedades y/o moho, polvo, antigüedad del colchón o alfombras...), consumo habitual u ocasional de fármacos... ^(89, 94).
- Antecedentes personales de episodios alérgicos y enfermedad atópica, tales como rinitis alérgica, dermatitis o eccema, con necesidad de establecer la edad del debut ^(89, 100, 116).
- Antecedentes personales de silibancias, disnea, tos y/u opresión torácica: primera presentación, recurrencia, si presentan empeoramiento nocturno, si se relacionan con variaciones estacionales, si aparecen o empeoran tras la exposición ambiental a alérgenos o sustancias químicas (ácaros, pelo de animales, cambios térmicos, polen, productos químicos, humo del tabaco), tras el consumo de medicamentos como ácido acetil salicílico, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o β -bloqueantes, por estrés emocional o infecciones virales a nivel respiratorio, y si mejoran o desaparecen tras el tratamiento farmacológico ^(100, 116).
- Antecedentes familiares de alergia y enfermedad atópica ^(89, 100).

En la actualidad existen multitud de métodos diagnósticos para la verificación del padecimiento de la **alergia**.

Imagen 2-5. Relación de las pruebas diagnósticas utilizadas en la actualidad.



Pruebas *in vitro*: se realizan mediante análisis de una muestra sanguínea en laboratorio y se caracterizan por su sensibilidad, especificidad y valores predictivos ⁽¹²⁵⁾. Consisten en la cuantificación de moléculas séricas liberadas en el paciente ⁽¹²⁶⁾.

- **Cuantificación de Ig que desencadenan la reacción alérgica:** se basan en la valoración de la reacción antígeno-anticuerpo ⁽¹²³⁾. Existen multitud de pruebas, en función de los Ig que determinen:

- **IgE sérica:** esta prueba es la más habitual, utilizada de manera rutinaria ⁽¹²⁶⁾, a pesar de la limitación de su cribado para las patologías alérgicas ⁽⁹⁵⁾. Supone la determinación de la cantidad de IgE sérica circulante total, no la implicada en la sintomatología clínica ⁽¹²⁷⁾. Resulta de gran interés en la identificación de las personas con alta probabilidad de padecer trastornos atópicos como asma, rinitis y/o dermatitis ^(125, 127), pues permite refutar o confirmar la sospecha clínica ⁽¹²⁶⁾.

Su cuantificación permite evaluar la respuesta al tratamiento, ya que una reducción con respecto a los iniciales denota una remisión de la situación patológica ⁽¹²⁵⁾. Valores moderadamente altos refuerzan el diagnóstico aunque no lo aseguran, mientras que valores bajos o normales no lo excluyen, ya que ciertas patologías o factores ambientales pueden estar interfiriendo ⁽¹²⁶⁾. Un paciente con enfermedad atópica puede presentar valores normales de IgE sérica y viceversa ⁽⁹⁵⁾. En el asma no alérgico sugiere que los mecanismos dependientes de IgE presentan un papel patogénico ⁽¹²⁵⁾.

- **IgE antígeno específica:** esta prueba, utilizada de rutina, más cara, menos sensible y más lenta que la anterior, posibilita conocer la sensibilización de un paciente a un determinado alérgeno, por lo que es útil en la confirmación de la sospecha clínica y tests *in vivo*. Su objetivo no es el del diagnóstico ni la importancia clínica ⁽⁹⁵⁾, sino la de

ayuda a la prescripción de un tratamiento idóneo de evitación y/o inmunoterápico ^(125, 126).

- **IgG4:** la medición de estos anticuerpos bloqueantes no suele realizarse de rutina, sino como seguimiento de la respuesta a la inmunoterapia específica con alérgenos en ciertos pacientes ^(125, 126).
- **Inmunoblotting:** este método se utiliza sobre todo en investigación para alérgenos poco comunes ⁽¹²⁶⁾ y permite el estudio de reacciones cruzadas de diversos antígenos y la definición de determinantes antigénicos ⁽¹²⁵⁾.
- **Microarrays de proteínas:** consiste en un método novedoso de hibridación con micromatrices proteicas que posibilita el análisis sincrónico de >100 alérgenos y varios analitos con una muestra sérica de tamaño pequeño ⁽¹²⁵⁾ mediante la utilización de chips o paneles de alérgenos o epítomos pegados a una placa de sílice ⁽⁹⁵⁾.
- **Precipitinas:** esta técnica se basa en la cuantificación de estas sustancias que precipitan como respuesta a su unión con los alérgenos ⁽¹²⁶⁾.
- **Determinación de mediadores liberados en la reacción alérgica:** puede realizarse la determinación cuantitativa de histamina, triptasa, leucotrienos, factores y enzimas reguladores del complemento ^(125, 126), siendo las dos primeras las más habituales ⁽¹²⁶⁾.

Pruebas *in vivo*:

- **Cutáneas:** este tipo de pruebas diagnósticas, necesarias para el establecimiento correcto de un tratamiento inmunoterápico, permiten la diferenciación entre los cuadros alérgicos y los no alérgicos, y consisten en la reacción de habón eritematoso que se genera por acción del contacto del alérgeno con el organismo de manera controlada, lo que confirma la presencia de IgE específica. Su utilización está diseñada para las sospechas de asma, alergia local, a alimentos o a fármacos, hipersensibilidad a insectos, rinitis, conjuntivitis y aspergilosis broncopulmonar alérgica ⁽¹²⁷⁾.

- **Intraepidérmicas:**

- **Prick-test:** es la **técnica de elección más utilizada** de manera rutinaria en la actualidad para la aproximación diagnóstica inicial de las reacciones de hipersensibilidad de tipo I ⁽¹²⁸⁾ mediante la detección de IgE específica ⁽⁹⁵⁾, ya que son objetivas, sencillas de realizar ^(128, 129), de bajo coste, rápidas y poseen una alta sensibilidad y seguridad en su práctica. La limitación que presentan se debe a la imposibilidad de predecir la importancia clínica de la alergia ^(95, 129). Se usan sobre todo en alergias de tipo alimentario, respiratorio, venenos de himenópteros y ciertos fármacos ⁽⁹⁵⁾.

Los sujetos no deben encontrarse en tratamiento farmacológico con ciertos medicamentos, entre los que se incluyen los antihistamínicos de 1ª Y 2ª generación o H₂, antidepresivos tricíclicos, β-adrenérgicos, corticoides tópicos o sistémicos, por lo que el médico responsable de la prueba deberá establecer la supresión de su administración por un tiempo determinado ^(127, 129).

Consiste en el depósito de una gota de extracto antigénico sobre la piel exenta de daño tisular o alteración cutánea de la espalda o cara anterior del sujeto para la posterior introducción en la epidermis de una pequeña cantidad mediante punción en 90º de la dermis con una lanceta de calibre 25 o 26, en la que se crea una rotura de la epidermis sin que llegue a producirse hemorragia ⁽¹²⁷⁻¹²⁹⁾. Se repite la operación con todos los antígenos que quieran comprobarse y con una sustancia control que suele ser histamina, dejando un espacio entre pinchazos de al menos 2 cm ⁽¹²⁷⁾.

La lectura de la reacción se lleva a cabo en el punto de máxima respuesta inflamatoria, aproximadamente a los 15-20 minutos de la punción ⁽¹⁰⁶⁻¹⁰⁸⁾, considerándose prueba positiva si el sumatorio de los diámetros mayor y ortogonal de la pápula creada entre 2 corresponde a un valor >3 mm respecto del diámetro de la sustancia control ⁽¹²⁹⁾. Su fiabilidad depende en gran parte de la calidad de los extractos utilizados y suele requerir complementarse con otro tipo de tests, como las pruebas de provocación y la historia clínica ⁽⁹⁵⁾.

- **Prick-prick:** esta prueba, de mayor sensibilidad que la anterior ⁽¹²⁸⁾, se relega a los casos en los que el prick-test ha resultado negativo, pero existe una sospecha muy contundente de que pueda existir la reacción alérgica ⁽¹²⁹⁾.

Para realizarse se comienza con una punción del alimento fresco seguido de otra sobre el paciente con la misma lanceta sin haberse limpiado previamente ⁽¹²⁹⁾.

- **Intradérmicas, intradermorreacción o intracutáneas:** esta técnica diagnóstica se usa para la detección de IgE específica frente a un alérgeno ⁽⁹⁵⁾ en hipersensibilidades tardías y en personas con sensibilización débil ⁽¹²⁸⁾, alergias medicamentosas o producidas por venenos de himenópteros, pero nunca para alimentos ⁽¹²⁷⁾.

Es más susceptible de obtener falsos positivos y más costosa que las intraepidérmicas ⁽¹²⁸⁾, aunque también más sensible, reproducible y peligrosa ⁽¹²⁹⁾.

Se basa en la inyección de antígeno en la dermis de la superficie volar del antebrazo a 45º con agujas de insulina estéril de un único uso hasta lograr un habón de 2-3 mm y repetir el proceso con una sustancia control y el resto de extractos respetando una distancia de 2-3 cm entre inyecciones para valorar la reacción inmediata que aparece a los 15-20 minutos ^(95, 128, 129).

Se considera una respuesta positiva si la pápula obtenida es eritematosa y posee al menos 5 mm de diámetro con respecto a la sustancia control ⁽¹²⁹⁾.

- **Epicutáneas o del parche:** esta prueba de diagnosis se utiliza para la hipersensibilidad retardada o celular presente en dermatitis de contacto ^(127, 129) o ciertas reacciones a fármacos ⁽¹²⁸⁾. Se estima una sensibilidad y especificada del 70% ⁽¹²⁷⁾.

Se aplica el alérgeno con vaselina ⁽¹²⁸⁾ sobre la piel sana y se procede a ocluir la zona durante 48 horas ⁽¹²⁹⁾ mediante un parche de polietileno ⁽¹²⁸⁾, para proceder

posteriormente a su lectura tras haber pasado entre media hora y una hora de la liberación de los apósitos ⁽¹²⁹⁾. Se repite la lectura a las 72 y 96 horas ⁽¹²⁹⁾.

Se considera positiva si hay presencia de lesión eritematosa, papulosa y vesiculosa con prurito regional que se mantiene varios días después ⁽¹²⁹⁾.

- **De provocación:** estos exámenes diagnósticos consisten en la reproducción controlada de la reacción alérgica por administración del alérgeno de forma similar a la exposición natural que provocó la reacción. Su utilización no suele ser de rutina por los riesgos que entraña, relegando su uso a los casos en los que existe una controversia entre la historia clínica y la exploración; se requiere una demostración de que su etiología se debe a enfermedad ocupacional o como comprobación de la efectividad de la inmunoterapia ⁽¹²⁹⁾. Según el modo de provocación se clasifican en bronquial, conjuntival, nasal u oral ⁽¹²⁹⁾.

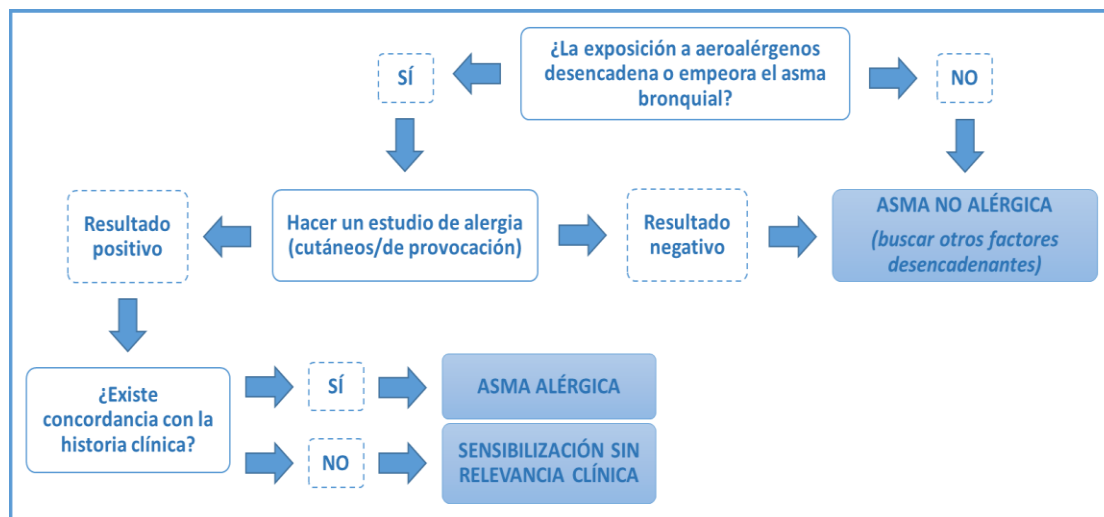
En el caso de la sospecha de **asma** es importante realizar un estudio alergológico previo con el fin de comprobar si existe una sensibilización a algún aeroalérgeno, ya sea de interior, de exterior u ocupacionales, que pudiera estar desencadenando un fenotipo de asma alérgico o la aparición de exacerbaciones ⁽¹⁰⁰⁾. Para el colectivo pediátrico suelen combinarse las técnicas *in vivo* cutáneas intraepidérmicas con las sanguíneas de cuantificación de IgE específica ⁽¹⁰⁰⁾. Tanto si existe controversia entre la historia clínica y los resultados sanguíneos y cutáneos como en el asma ocupacional, puede ser de utilidad realizar de manera complementaria pruebas de provocación bronquiales específicas ⁽¹⁰⁰⁾. En la Imagen 2-6 se recoge el árbol de decisión del estudio de la alergia propuesto en la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) para la clasificación del asma ⁽¹⁰⁰⁾.

Otros métodos adicionales para el diagnóstico de **asma** de personas mayores de edad preescolar pueden ser los enunciados a continuación:

- Estudio de funcionalidad pulmonar basal: prueba de broncodilatación o broncoconstricción o monitorización del **flujo espiratorio máximo** (PEF, *peak expiratory flow*) también conocido como **capacidad vital forzada** (FVC, *forced vital capacity*) ^(100, 116), el cual se define como el máximo volumen de aire que un individuo puede espirar tras una inspiración máxima ⁽¹³⁰⁾.
- Estudio de cuantificación de HRB: pruebas de exposición a agentes broncoconstrictores directos o indirectos ⁽¹¹⁶⁾.
- Espirometría con prueba broncodilatadora: estudio de variabilidad de la función pulmonar en niños con capacidad para realizar maniobras dependientes de esfuerzo. Suelen utilizarse dispositivos portátiles de cuantificación del **volumen espiratorio forzado en el primer segundo** (FEV₁). Esta variable espirométrica, ampliamente utilizada en la práctica clínica por su alta reproducibilidad, consiste en el volumen de aire exhalado durante el primer segundo de la maniobra espiratoria forzada iniciada tras una espiración máxima ⁽¹³⁰⁾. Se considera criterio positivo de asma en niños si el resultado es FEV₁≥12% ⁽¹⁰⁰⁾.

- En niños de edad preescolar es útil otro tipo de pruebas como oscilometría forzada de impulsos (IOS), medida de las resistencias por oclusión (Rint), análisis de la curva flujo volumen a volumen corriente o medida de resistencias por pletismografía ⁽¹⁰⁰⁾.
- Estudio de sensibilización alérgica: Teniendo en cuenta que el asma alérgico es el más habitual ⁽⁹⁹⁾, en ocasiones se utilizan las pruebas cutáneas con aeroalérgenos ⁽¹⁰³⁾.

Imagen 2-6. Árbol de decisión del estudio de la alergia para la determinación del asma.
Adaptado de ⁽¹⁰⁰⁾.

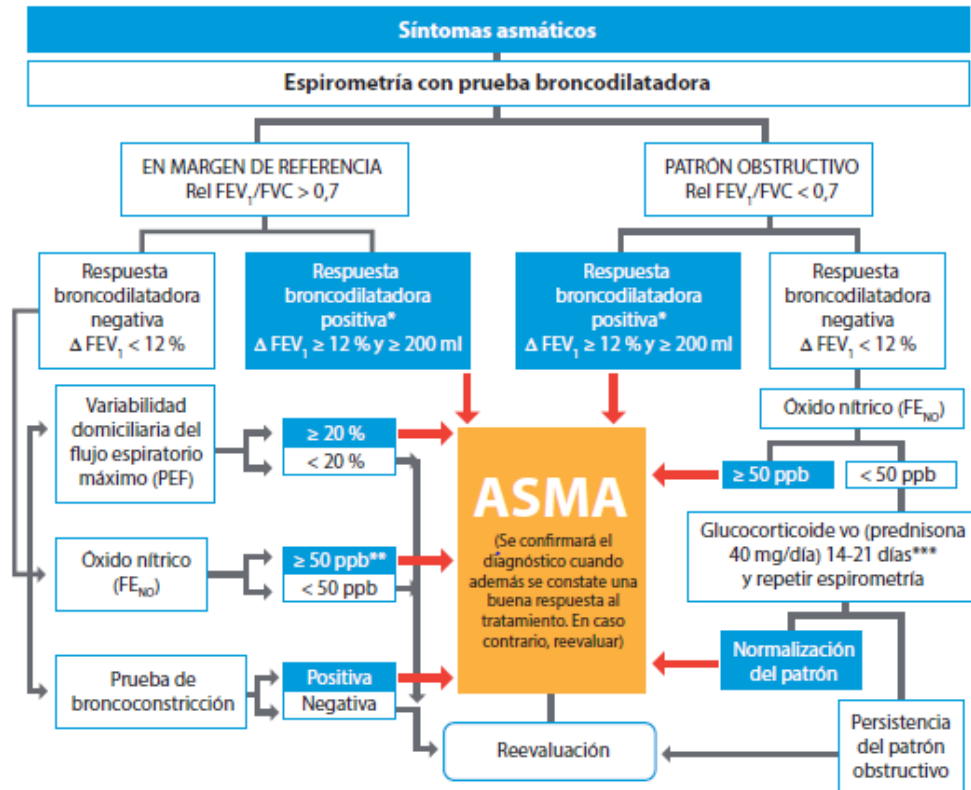


Por lo tanto, el diagnóstico del asma se confirma cuando, ante sintomatología sospechosa, se corrobora objetivamente mediante pruebas de función pulmonar, preferiblemente espirométrica, que existe una obstrucción variable del flujo aéreo. En la Imagen 2-7 se muestra el algoritmo propuesto por GEMA para el diagnóstico del asma ⁽¹⁰⁰⁾.

Desde 1991, la cuantificación del **óxido nítrico en el aire espirado** (FE_{NO}) se realiza en la valoración de los pacientes asmáticos, pues *Gustafsson* evidenció que podía ser medido de manera sencilla en el aire exhalado en humanos y que se encontraba incrementado en los sujetos con asma bronquial. Este compuesto se sintetiza en las células del endotelio y epitelio del tracto respiratorio, así como en ciertas células inflamatorias (macrófagos y mastocitos), desde donde se difunde en estado gaseoso al lumen de las vías aéreas ⁽¹³¹⁾.

El FE_{NO} en los asmáticos muestra relación con otras particularidades de la patología como son la HRB, la severidad sintomatológica o el recuento eosinófilico de las muestras originarias del tracto respiratorio, porque se utiliza de manera generalizada como marcador biológico del grado de inflamación del asma. Suele utilizarse como herramienta de diagnóstico junto con otras pruebas complementarias ^(131, 132).

No obstante, en el paciente pediátrico la utilidad de estos tests se encuentra reducida y se emplean para ayudar al diagnóstico, pero no para establecerlo, pues en la mayoría de los niños asmáticos poseen un FEV₁ dentro de los valores de referencia ⁽¹⁰⁰⁾.

Imagen 2-7. Algoritmo para el diagnóstico del asma según GEMA, 2016 ⁽¹⁰⁰⁾.

*En niños un incremento del 12 % es suficiente para considerarla positiva aunque éste sea <200 mL.

**Si la prueba de broncoconstricción es negativa debe considerarse el diagnóstico de bronquitis eosinofílica.

***Como alternativa pueden utilizarse glucocorticosteroides inhalados a dosis muy altas, 1 500-2 000 µg de fluticasona, 3-4 tomas/día, durante 2-8 semanas.

2.2.5. Clasificación de alergia y asma

Las **alergias** suelen clasificarse en función del agente causante (alérgeno) o de la vía por la que se introducen en el organismo humano. En el Cuadro 2-10 se recoge una agrupación de alergias en base a estos criterios.

Cuadro 2-10. Tipología de alergias en función del agente causante ⁽¹³³⁾.

Alergia	Agente causante
Respiratoria	<ul style="list-style-type: none"> - Pólenes: de árboles, malezas o hierbas. - Mohos y hongos: <i>Alternaria</i>, <i>Aspergillus</i>, <i>Cladosporium</i>, <i>Penicillium</i>... - Ácaros. - Mascotas: pelo de perro, gato... - Insectos: cucarachas, polillas...
Por ingestión	<ul style="list-style-type: none"> - Alimentos vegetales o animales. - Parásitos: <i>Anisakis simplex</i> de pescados, <i>Echinococcus granulosus</i>... - Medicamentosa: antibióticos (Penicilina), antiinflamatorios (Aspirina)...
Cutánea	<ul style="list-style-type: none"> - Picaduras de himenópteros (ápidos y vespulas). - Picaduras de garrapatas. - Por contacto con látex, cosméticos...

La similitud de composición entre alérgenos fomenta que diversas especies puedan provocar reacciones alérgicas cruzadas, como es el caso de la alergia al látex y la que se presenta hacia ciertas frutas, como el aguacate, kiwi o plátano ⁽¹³³⁾.

Las alergias respiratorias pueden crear rinitis, rinoconjuntivitis y asma, mientras que las cutáneas suelen relacionarse con urticaria, angioedema, eccema y dermatitis atópica ⁽⁹⁰⁾.

Las alergias alimentarias forman parte de las denominadas **reacciones adversas a los alimentos**, en las que se incluyen las intolerancias y la sensibilidad alimentaria. A diferencia de las intolerancias, las alergias alimentarias son reacciones de hipersensibilidad mediada por el sistema inmune. En la sensibilidad alimentaria se desconoce si la reacción se debe a una alergia o una intolerancia, pero se asocia con trastornos ante la exposición a ciertos alimentos ⁽⁹⁶⁾.

En los primeros años de vida es difícil llevar a cabo las pruebas de función pulmonar, por lo que es complicado diagnosticar el **asma**. Asimismo, esta patología en niños muestra gran variabilidad durante el tiempo, incluso en periodos cortos, por lo que su clasificación se hace compleja. En ocasiones se debe a estacionalidad, como el caso de los alérgicos a pólenes durante la primavera o a los asmáticos derivados de infecciones víricas ⁽¹⁰⁰⁾.

A día de hoy no existe una clasificación armonizada del asma de manera internacional, y existen multitud de categorizaciones en función de diversos aspectos o regiones ^(103, 117, 134). En España GEMA indica la necesidad de clasificar al asma en función de varios factores como los síntomas clínicos, los desencadenantes que los provocan o el efecto inflamatorio que lo provoca, a pesar de que no existe una normalización en el criterio fenotípico a utilizar, pues las codificaciones utilizadas para los adultos son complicadas de extrapolar al colectivo infantil ⁽¹⁰⁰⁾.

Podría afirmarse que el asma responde mejor a las características típicas de un síndrome que a las de una enfermedad, puesto que su expresión clínica es muy variada y depende de gran número de factores ambientales y genéticos. Asimismo, la respuesta al tratamiento farmacológico es muy versátil ⁽¹³⁵⁾.

Esta organización establece varias clasificaciones en función de diversos criterios, como son los fenotipos asmáticos (Cuadro 2-11) o las sibilancias que presentan y su evolución a largo plazo (Cuadro 2-12).

Cuadro 2-11. Fenotipos asmáticos según GEMA (2016) ⁽¹⁰⁰⁾.

Variable	Fenotipo asmático
Sintomatología	<ul style="list-style-type: none"> - Grave. - Con exacerbaciones graves. - Refractaria al tratamiento. - De inicio precoz (<12 años, habitualmente alérgica). - De inicio tardío (mujeres adultas, habitualmente no alérgica). - Con limitación fija al flujo aéreo (solapamiento asma-EPOC). - Acompañada de obesidad (sintomatología más grave).
Factor desencadenante	<ul style="list-style-type: none"> - Alérgica. - Inducida por AINEs. - Inducida por menstruación. - Inducida por ejercicio.
Inflamatoria	<ul style="list-style-type: none"> - Eosinofílica (alérgica frecuentemente, con buena respuesta al tratamiento con glucocorticoides inhalados). - Neutrofílica (enfermos graves, con exacerbaciones de intensidad y peor respuesta a glucocorticoides inhalados). - Paucigranulocítica.

Cuadro 2-12. Clasificación del asma en función de las sibilancias según GEMA (2016) ⁽¹⁰⁰⁾.

	Sibilancias precoces transitorias	Sibilancias persistentes (no atópicas)	Sibilancias de inicio tardío (atópicas)
Comienzo	Antes del primer año, ceden aproximadamente a los 3 años.	Antes del primer año, persisten a los 6 años. Desaparecen en la adolescencia.	Después del año y persisten en la adolescencia.
Pruebas diagnósticas	IgE y/o pruebas cutáneas negativas, sin antecedentes atópicos.	IgE y/o pruebas cutáneas negativas, sin antecedentes atópicos.	IgE elevada y/o pruebas cutáneas positivas, con antecedentes atópicos.
Función pulmonar	Disminuida al nacimiento y bajos a los 16 años.	Normal al nacimiento, disminuida a los 6 y 11 años.	Normal al nacimiento, desciende hasta los 6 años y posterior estabilización por debajo de la normalidad.
HRB	Negativos a los 11 años.	Sí, pero disminuye con la edad.	Sí.
Factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> - Tabaquismo materno en gestación. - Varones. - Prematuridad. - Convivencia con hermanos mayores y/o asistencia a guardería. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ambos géneros afectados por igual. 	<ul style="list-style-type: none"> - Varones.

El asma infantil suele ser de carácter episódico y su gravedad depende de la sintomatología que presente (frecuencia de crisis, tolerancia al ejercicio físico, episodios nocturnos...), necesidad de tratamiento farmacológico de rescate y valores de la exploración funcional respiratoria ⁽¹⁰⁰⁾. El Cuadro 2-13 recoge la clasificación de la gravedad del asma en niños según lo establecido por GEMA ⁽¹⁰⁰⁾.

Cuadro 2-13. Clasificación del asma en función de la gravedad según GEMA (2016) ⁽¹⁰⁰⁾.

	EPISÓDICAS		PERSISTENTES	
	OCASIONAL	FRECUENTE	MODERADA	GRAVE
Episodios	<ul style="list-style-type: none"> - De pocas horas o días de duración (menos de 1 cada 10-12 semanas). - Máximo 4-5 crisis/año. 	<ul style="list-style-type: none"> - Menos de 1 cada 5-6 semanas. - Máximo 6-8 crisis/año. 	<ul style="list-style-type: none"> - Más de 1 cada 4-5 semanas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Frecuentes.
Síntomas entre crisis	Asintomático, buena tolerancia al ejercicio físico.	Asintomático.	Leves.	Frecuentes.
Sibilancias	No.	Solo con esfuerzos intensos.	Con esfuerzos moderados.	Con esfuerzos mínimos.
Síntomas nocturnos	No.	No.	≤2 noches/semana.	>2 noches/semana.

Cuadro 2-13. Clasificación del asma en función de la gravedad según GEMA (2016) ⁽¹⁰⁰⁾.

	EPISÓDICAS		PERSISTENTES	
	OCASIONAL	FRECUENTE	MODERADA	GRAVE
Medicación de rescate	No.	No.	≤3 días/semana.	3 días/semana.
Función pulmonar	FEV ₁ >80%. PEF <20%.	FEV ₁ >80%. PEF <20%.	FEV ₁ 70-80%. PEF 20-30%.	FEV ₁ <70%. PEF >30%.

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: Flujo espiratorio máximo.

Existen herramientas diseñadas para la predicción del riesgo de génesis asmática en un futuro en niños, como el Índice Predictivo de Asma. Sin embargo, no cuentan con validación científica suficiente debido a los insuficientes niveles de precisión que aportan ⁽¹⁰⁰⁾.

2.2.6. Factores influyentes

Se ha comprobado que el asma es una patología de origen multifactorial en la que se ven implicados multitud de elementos de diversa índole ⁽¹³⁶⁾, entre ellos, algunos de carácter inmunitario, genético y ambiental ⁽¹⁰³⁾. Es por ello que ciertos estímulos ambientales, junto a la predisposición genética, pueden ser los causantes de la patología asmática ⁽¹⁰³⁾.

En ocasiones la clasificación de los componentes de riesgo implicados en estas patologías se divide en tres tipologías: los causantes, los precipitantes y los que son tanto causantes como precipitantes ⁽⁷⁶⁾.

Algunos de los factores relacionados con la génesis alérgica y asmática se exponen a continuación:

- **Genéticos:** Se han identificado más de 100 genes mayores y menores de susceptibilidad en diversos estudios pangenómicos ^(103, 135), entre los que se encuentran los alelos HLA específicos, el polimorfismo del receptor de alta afinidad de IgE FcεRI-β, IL-4, CD14 y de otros *loci* ⁽¹¹¹⁾. Los polimorfismos genéticos de TGF-β1 y TNF-α también se han asociado de manera sinérgica con el asma, tanto por su efecto sobre la modulación de la severidad de su sintomatología como sobre la obstrucción de las vías respiratorias. El polimorfismo de TGF-β1 modula además la atopía ⁽¹³⁷⁾. Genes, como el FADS2, NAGA, y F13A1 se asocian al asma ⁽¹³⁸⁾.

Se ha comprobado que la prevalencia de génesis asmática es mayor en descendientes de personas asmáticas —entre un 25 y un 50% en el caso de uno de los progenitores sea asmático y en el 75% si ambos lo son ⁽⁹⁹⁾—, así como en aquellas de raza negra ⁽¹⁰³⁾.

El efecto de la herencia genética puede verse modulado por los factores ambientales en los que se desarrolla el sujeto ⁽¹³⁹⁾.

Las características genéticas de los sujetos podrían ser determinantes a la hora de padecer ciertas enfermedades crónicas, como son las inflamatorias (dentro de las cuales se incluyen la alergia y el asma) las cardiovasculares o la obesidad. El efecto nutrigenético y nutrigenómico presenta un creciente interés científico en la actualidad,

pues se valora su influencia sobre la patogénesis alérgica y asmática ⁽¹⁴⁰⁾. Los resultados de diversos meta-análisis muestran hallazgos controvertidos ⁽¹⁴¹⁻¹⁴⁵⁾.

- **Sexo:** El género masculino tiene más riesgo de patogénesis asmática en la edad infantil que el femenino ^(76, 103, 114). Una de las teorías que se baraja consiste en que su mayor propensión obedece a las diferencias morfológicas pulmonares con respecto a las niñas ⁽¹¹⁴⁾. No obstante, una vez alcanzada la edad púber y adulta, la prevalencia es mayor en mujeres que en varones, sin que se sepa exactamente la causa de estas diferencia por razón de género ^(103, 114).
- **Ambientales:** Algunos virus implicados en infecciones del tracto respiratorio (como el *parainfluenza* o el respiratorio sincitial (VRS) ^(103, 114), vacunas, sensibilización a alérgenos, higiene excesiva, familia reducida, tratamiento antibiótico en los dos primeros años de vida y la exposición ocupacional ⁽¹¹¹⁾ inducida por sustancias irritantes o sensibilizadores, son algunos de los factores que se han identificado como precipitantes de la patogénesis asmática ⁽¹⁰³⁾.

Otros autores, en contraposición, recalcan que exponerse a diversos virus en la primera infancia podría actuar como factor preventivo del desarrollo de alergia y asma en la edad adulta ⁽¹¹⁴⁾.

Estar en contacto con ciertos contaminantes ambientales, como el humo del tabaco (incluso en la etapa fetal ^(76, 103)), o los gases de combustión de los carburantes derivados del petróleo ⁽⁹⁹⁾, ha sido otro de los campos de investigación, no sólo por su implicación en el desarrollo, sino también por el efecto sobre la exacerbación y peor control sintomatológico ⁽¹¹⁴⁾.

Se ha comprobado que el incremento de las concentraciones séricas de IgE como respuesta al hábito tabáquico podría favorecer la génesis de cuadros asmáticos, por lo que los niños que durante su gestación se encontraron en contacto con estos contaminantes o que conviven de manera habitual con padres fumadores o, incluso abuelos, presentan mayor susceptibilidad de desarrollo asmático, así como de empeoramiento de la sintomatología respiratoria ⁽⁷⁶⁾.

Con respecto a la higienización del medio existe controversia, pues a pesar de que la prevalencia del asma se ha visto incrementada en las regiones más desarrolladas del planeta y se achaca el exceso de limpieza como causa probable de ello (hipótesis de la higiene), el mayor índice de presencia y mortalidad asociada sigue encontrando sus máximas en las zonas de niveles socioeconómicos bajos. La razón podría encontrarse más en la imposibilidad de acceso a un tratamiento médico y farmacológico que en el desarrollo de la enfermedad propiamente dicho ^(76, 103).

En niños pretérminos o con bajo peso al nacer derivado del hábito tabáquico materno durante la gestación son más susceptibles de desarrollo asmático ⁽¹⁰³⁾.

- **Padecimiento de sobrecarga ponderal:** En la actualidad multitud de ensayos demuestran que existe una relación directa entre el padecimiento de ciertas enfermedades en las que existe un consumo reducido de sustancias antioxidantes y, a

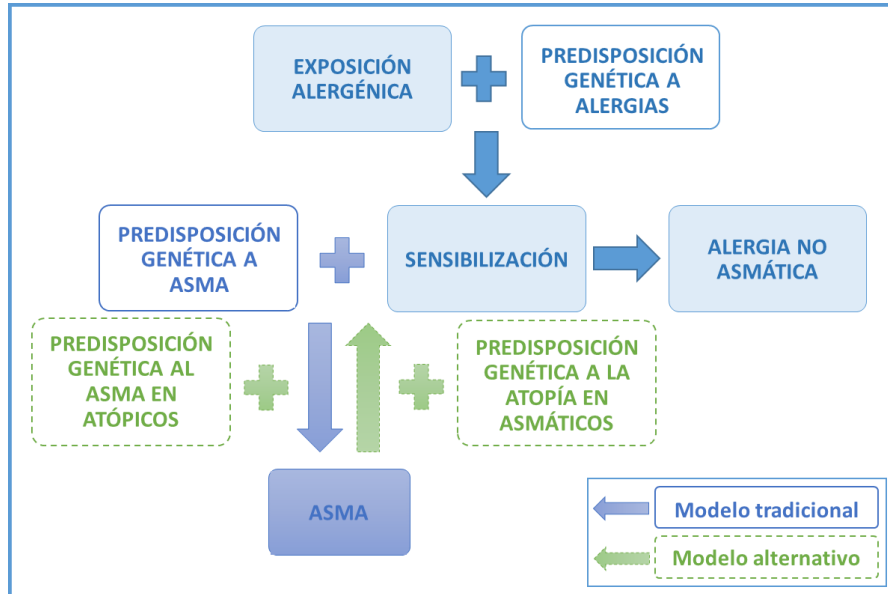
la vez, un incremento en estrés oxidativo, como es el caso de la **malnutrición por exceso o sobrecarga ponderal (sobrepeso y obesidad)** y el asma ^(76, 118) aunque se desconoce el peso de cada uno de ellos en el desarrollo del otro. Es decir, si la malnutrición por exceso es la precipitante del asma o si, por el contrario es el asma el causante de la malnutrición. No obstante, el exceso ponderal presenta estrés a nivel adiposo y sistémico ⁽¹⁴⁶⁾ y provoca modificaciones en diversos sistemas, como el respiratorio (disminución de volumen y distensibilidad pulmonar e incremento de reflujo gastroesofágico) e inmunológico (incremento de concentraciones séricas de quimiocinas, citocinas...) ⁽⁷⁶⁾, por lo que se hace imprescindible realizar un diagnóstico de asma precoz y correcto en pacientes obesos a fin de poder establecer un tratamiento óptimo y evitar complicaciones asociadas cuanto antes. Asimismo, se ha comprobado que existe información genética compartida entre ambas patologías ⁽¹⁴⁷⁾.

La pérdida ponderal debe ser uno de los objetivos principales en el paciente asmático, pues se ha comprobado que el control de la sintomatología mejora con reducciones de peso de entre el 5 y el 10% ⁽¹¹⁸⁾.

- **Presencia de patología atópica:** se establece que la mayoría de los asma pediátricos (alrededor del 80%) y el 50% de los que presentan los adultos se deben a la sensibilización atópica como consecuencia del contacto con alérgenos, por lo que se considera factor predisponente el padecimiento de **alergia** ⁽⁹⁹⁾. De hecho, las enfermedades atópicas (alergia alimentaria, eccema, rinitis...) se consideran enfermedades que acompañan frecuentemente al asma, en la denominada **marcha atópica** ⁽¹⁰³⁾. Los alérgenos implicados son: ácaros del polvo, pólenes, epitelio de animales (gato, perro, caballo y roedores) y hongos ambientales ⁽⁹⁹⁾.

El papel específico de los alérgenos en la patogénesis asmática no se conoce aún, dado que se ha comprobado que la exposición y sensibilización fluctúa en base al tipo de antígeno, tiempo de exposición, edad y, muy probablemente, de la predisposición genética del niño ⁽¹²³⁾.

Algunos autores proponen una relación entre atopía y asma diferente a la tradicional, por la que la patogénesis asmática y las alteraciones del epitelio derivadas de ella actuarían como agentes predisponentes a la sensibilización alérgica local de las vías aéreas que, de producirse, agravarían la respuesta inflamatoria y el remodelado bronquial (Imagen 2-8) ⁽¹⁴⁸⁾.

Imagen 2-8. Modelo bidireccional para la asociación entre alergia-asma ⁽¹⁴⁸⁾.

- **Padecimiento de alergias e intolerancias alimentarias:** se ha comprobado que los pacientes asmáticos suelen presentar mayor prevalencia de alergias de tipo alimentario, especialmente si tienen antecedentes familiares de ellas ⁽⁷⁶⁾. en las alergias alimentarias, que suelen debutar en la primera infancia ⁽²³⁾, existe una respuesta inmunológica exagerada de hipersensibilidad inmediata tras la unión del alérgeno de tipo alimentario, habitualmente antígenos de naturaleza proteica con alto peso molecular, con su IgE, lo que favorece la producción de mediadores químicos que desembocan en sintomatología de diversa índole, entre la que se encuentra la respiratoria y, por tanto, la asmática ^(23, 76). Se considera que la existencia de alergia alimentaria es un factor de riesgo de muerte relacionada con el asma ⁽¹¹⁸⁾, por lo que su identificación temprana es vital.

Tanto la industria alimentaria como la restauración colectiva europea tienen desde 2014 la obligación de informar al consumidor mediante la identificación en todos sus productos, envasados o no, la presencia de los 14 alérgenos más comúnmente relacionados con alergias alimentarias en la población europea, estos son los recogidos a continuación en el Cuadro 2-14.

En menor cantidad, se han descrito crisis asmáticas por reacción adversa a aditivos, esto es, por **intolerancia alimentaria** a ciertas sustancias, como son sulfitos, benzoatos y tartracina ⁽⁷⁶⁾.

En el asma no alérgico la obstrucción bronquial derivada de la inflamación de las vías aéreas, de idénticas características que en el asma alérgica, se debe a una alteración del sistema inmunitario ⁽⁹⁹⁾.

Cuadro 2-14. Alérgenos de declaración obligatoria en restauración colectiva y en el etiquetado de los productos procesados ⁽¹⁴⁹⁾.

Altramuces.
Anhidrido sulfuroso y sulfitos en concentraciones superiores a 10mg/kg o 10 mg/L expresado como SO ₂ .
Apio y productos derivados.
Cacahuets y productos a base de cacahuete.
Cereales que contengan gluten y productos derivados.
Crustáceos y productos a base de crustáceos.
Frutos de cáscara (almendras, avellanas, nueces, anacardos, pacanas, castañas de Pará, pistachos, nueces de macadamia y nueces de Australia) y productos derivados.
Granos de sésamo y productos a base de granos de sésamo.
Huevos y productos a base de huevo.
Leche y sus derivados (incluida la lactosa).
Moluscos o productos a base de moluscos.
Mostaza y productos derivados.
Pescado y productos a base de pescado.
Soja y productos a base de soja.

En los últimos años la ciencia ha hecho hincapié en el estudio epidemiológico del papel que juega la nutrición y la alimentación en el desarrollo del asma y las enfermedades atópicas ^(150, 151).

Sin embargo, es habitual que las limitaciones que han presentado hayan sido relacionadas con la deficiente calidad metodológica y posibilidad de sesgos en lo concerniente a **factores de confusión** o interferencia (*confounding*), es decir, aquellos que generan la distorsión de una medida del efecto de una exposición en un resultado como respuesta a la interrelación en la modulación de la enfermedad y que son difícilmente identificables. Estas variables no son las causantes del desarrollo patológico en sí ⁽¹⁵⁰⁾.

2.2.7. Tratamiento de la alergia y asma

La confirmación del padecimiento de **alergia** y la identificación de los alérgenos causales son imprescindibles para el óptimo abordaje de la enfermedad, ya que se trata de una patología de naturaleza crónica. Para su tratamiento se hace necesaria la educación, la prevención y control de sustancias alérgicas, la farmacoterapia y la inmunoterapia con alérgenos. Se debe comenzar la intervención con la mayor prontitud posible, a fin de prevenir de manera primaria la exposición a los agentes implicados, pues es fundamental que se evite el contacto con los alérgenos que provocan la patología ⁽¹⁵²⁾.

En las alergias alimentarias se requiere el seguimiento de dietas totalmente exentas en la sustancia desencadenante del cuadro alérgico durante un periodo determinado, habitualmente entre 4 y 12 semanas, por lo que se hace necesario el conocimiento exhaustivo de la información nutricional recogida en el etiquetado de los productos envasados, así como el mantenimiento de las prácticas correctas de higiene en el procesado culinario para evitar la contaminación cruzada. Con este procedimiento se pretende lograr la detección del alérgeno responsable. Después se puede intentar la reintroducción controlada médicamente. No

obstante, en caso de rechazo orgánico a esta reintroducción, se deberá mantener el régimen de eliminación del alimento como método de prevención ⁽⁹⁶⁾.

El tratamiento etiológico (inmunoterapia con alérgenos o vacunación contra la alergia) es el único que consigue una tolerancia al alérgeno, pero también existen otros enfocados hacia el alivio sintomático, estos son, los patogénicos (antiinflamatorios inhalados, antirreceptores de leucotrienos) o sintomáticos (broncodilatadores) ⁽¹⁵³⁾. Se considera que la farmacoterapia es la base del tratamiento de las alergias, pues controla la sintomatología e incrementa la calidad de vida ⁽¹⁵²⁾.

Los medicamentos utilizados por vía oral para el control sintomático de la alergia son los antihistamínicos de 1ª o 2ª generación (Bilastina, Cetirizina, Desloratadina, Ebastina, Fexofenadina, Levocetirizina, Loratadina, Mizolastina y Rupatadina). Existen otros para utilizar por vía tópica, a modo de aerosoles o colirios,, como Azelastina, Emedastina, Epinastina, Levocabastina y Olopatadina ⁽¹⁵⁴⁾.

La vacunación antialérgica es un tratamiento que debe realizarse de manera totalmente personalizada y es de larga duración, pues consiste en la administración repetida de la sustancia implicada en la reacción alérgica en cantidades crecientes hasta lograr la tolerancia del paciente. De manera paulatina se logra la mejora sintomática y la disminución de los requerimientos farmacológicos hasta conseguir detener la respuesta inmunitaria ⁽¹⁵⁵⁾.

El tratamiento del **asma** se orienta hacia el control de las exacerbaciones y la obstrucción crónica al flujo aéreo. Para ello, es necesaria la individualización de la pauta farmacológica, medidas de supervisión, control ambiental y educación de los afectados y sus familiares. La revisión del tratamiento debe realizarse de manera periódica para asegurar la modificación de la pauta siempre que sea necesario, por lo que se establece un procedimiento dividido en 6 escalones, en función de los fármacos prescritos en cada momento ⁽¹⁰⁰⁾.

Los medicamentos utilizados en el asma suelen administrarse por vía inhalatoria y se clasifican en **fármacos de control o mantenimiento** para uso diario durante periodos prolongados de tiempo, dentro de los cuales se incluyen los glucocorticosteroides inhalados (GCI) o sistémicos, antagonistas de los receptores de los leucotrienos (ARLT), broncodilatadores agonistas β_2 -adrenérgicos de acción larga (LABA), como el Formoterol y Salmeterol; tiotropio y anticuerpos monoclonales anti-IgE (Omalizumab), **y los de rescate** para la prevención o tratamiento rápido de la broncoconstricción, como los broncodilatadores agonistas β_2 -adrenérgicos de acción corta (SABA), dentro de los cuales se encuentran el Salbutamol y Terbutamina) y anticolinérgicos inhalados (bromuro de ipratropio) ^(100, 156).

Los GCI se utilizan como sustancias antiinflamatorias de las vías aéreas por su implicación en la reducción sintomática, frecuencia y gravedad de las reagudizaciones, considerándose a día de hoy los fármacos más efectivos contra el asma persistente. También se usan por vía tópica para tratar problemas cutáneos u oculares de índole inflamatoria, como la dermatitis atópica, los eccemas, rinoconjuntivitis... ⁽¹⁵⁷⁾.

Dentro del control ambiental se incluye la evitación al humo del tabaco y a otros contaminantes ambientales implicados en el empeoramiento del estado de salud del paciente,

aunque prácticas como el uso de fundas de colchón o acaricidas no parecen haber demostrado eficacia real.

La **inmunoterapia** por vía subcutánea es útil en el asma alérgica, siempre y cuando no sea para tratar asma graves o mal controladas, por el riesgo de aparición de reacciones adversas peligrosas. Dentro de las nuevas técnicas experimentadas se incluye la inmunoterapia por vía sublingual, la cual parece disminuir de manera significativa la sintomatología clínica a nivel bronquial ⁽¹⁰⁰⁾.

2.2.8. Impacto económico de la alergia y asma

La severidad y persistencia de ambas enfermedades dependen de múltiples factores e influirán de forma directa tanto sobre la calidad de vida del paciente como la de su familia, la tolerancia a la práctica de ejercicio físico, el absentismo y el rendimiento escolar. Todo ello repercutirá sobre los gastos sanitarios y, por tanto, económicos del país ^(107, 111, 116).

Actualmente el coste sanitario directo por el consumo de recursos del Sistema Nacional de Salud del asma infantil en España es muy elevado. En 2008 se estimó en unos 1 149€/año como media para asmáticos menores de 16 años, incrementándose en los casos de mayor gravedad hasta los 5 380€/año. El estudio AsmaCost concluyó que el coste anual del asma en España era de 1 480 millones de € (1 726€/paciente asmático) ⁽¹⁵⁸⁾.

Asimismo, los derivados de los costes indirectos, asumidos como días de absentismo escolar de los afectados y laboral de los cuidadores o progenitores, incapacidades..., no fueron para nada despreciables y se establecieron como el 40% de los gastos totales ocasionados por la enfermedad ⁽¹⁵⁹⁾.

Contar con un nivel de control adecuado a la variabilidad del asma es vital a la hora de poder reducir los gastos derivados de su tratamiento. Sin embargo, la gran diversidad de su sintomatología clínica, incluso en el mismo paciente durante un mismo día, impide en muchas ocasiones una adecuada caracterización y, por tanto, selección de tratamiento médico adecuado a sus necesidades ^(100, 159).

El tratamiento farmacológico de este tipo de pacientes debe ser ajustado de manera continua, en base a los signos y síntomas, edad del niño y riesgo futuro, lo que hace que su seguimiento sea más importante aún si cabe ⁽¹⁰⁰⁾.

Algunos estudios determinan los bajos niveles de control correcto de los pacientes asmáticos españoles ⁽¹⁶⁰⁾ y la mayor dificultad a la hora de diagnosticar adecuadamente en los primeros años de vida, debido a las dificultades con las que se cuenta a la hora de realizar pruebas de funcionalidad respiratoria en la primera infancia ⁽¹⁰⁰⁾.

2.2.9. Factores nutricionales implicados en la alergia y/o asma

Los procesos inflamatorios de la vía respiratoria y la respuesta inmunitaria podrían verse influenciados por el papel de la alimentación y la alteración de la actividad antioxidante. Son numerosas las hipótesis que se están barajando acerca de la relación existente entre la alimentación y la enfermedad alérgica y asmática, pues parece estar comprobado que la dieta

podría funcionar como un factor de modulación de la patogenia ^(146, 147, 151). Sin embargo, los resultados continúan siendo controvertidos, en parte por la naturaleza multifactorial del asma ⁽¹²⁴⁾, por la dificultad de diagnóstico en edad pediátrica ⁽¹⁶¹⁾ y por el elevado número de casos de asma auto-reportados que aparecen en los estudios epidemiológicos en población infantil ⁽¹⁵¹⁾.

Asimismo, existen varias limitaciones a la hora de valorar la implicación de los factores nutricionales implicados, como la ausencia de estudios de intervención (especialmente en niños), la heterogeneidad de los diseños, las muestras reducidas, los diversos momentos en los que se valora el efecto (pre y post natal) y las múltiples sintomatologías interrelacionadas (alergia, asma, sibilancias, eccemas...) ⁽¹⁶¹⁾. Además, los estudios epidemiológicos sobre el efecto de la alimentación en la patogénesis alérgica y asmática infantil presentan una limitación muy importante en cuanto a que no se analizan en profundidad los diversos factores de confusión que pudieran estar interviniendo, tal y como se refleja en un meta-análisis de 2012 ⁽¹⁵⁰⁾.

Ciertos estudios en enfermos asmáticos de edad adulta parecen evidenciar el seguimiento de peores hábitos de alimentación que suponen deficiencias de ciertos micronutrientes, como Fe y vitamina C. Asimismo, se sugiere que existe un incremento en las necesidades de ciertos nutrientes, por lo que deberían mantener una alimentación equilibrada y rica en alimentos de alta densidad nutricional ⁽⁷⁶⁾.

Además, sería conveniente incluir otras variables habitualmente no consideradas y que poseen un peso importante sobre la alergia y el asma, como son el factor genético y etnia, las características socio-demográficas ⁽¹⁶¹⁾ o incluso el efecto del microbioma, por su capacidad para producir o metabolizar ciertos nutrientes, entre otros, el folato o vitaminas del grupo B ⁽¹⁶²⁾.

2.2.9.1. Implicación de los macronutrientes

2.2.9.1.1. Proteínas

La relación entre el consumo de alimentos ricos en proteínas y el aumento de la biodisponibilidad de los fármacos con actividad broncodilatadora está comprobada, por lo que los pacientes con tratamiento farmacológico deben separar la ingesta de ambos para evitar la interacción dieta-xenobiótico ⁽⁷⁶⁾.

Asimismo, el tratamiento con corticosteroides incrementa el catabolismo proteico, lo que implica una pérdida de masa muscular y una vigilancia correcta de la ingesta de alimentos ricos en proteínas para suplir el detrimento de este compartimento ⁽⁷⁶⁾.

Por otra parte, los niños alimentados con leches de proteína láctea o de soja son más susceptibles de presentar sibilancias que aquellos que siguen lactancia materna ⁽¹¹⁴⁾.

2.2.9.1.2. Lípidos

Varios estudios observacionales han relacionado el estatus lipídico con el desarrollo de alergia y asma ⁽¹²⁴⁾. El control cuanti y cualitativo de la ingesta de lípidos alimentarios podría modular la actividad de las citocinas en el proceso inflamatorio ⁽⁷⁶⁾. Asimismo, investigaciones de índole epidemiológica y experimental parecen demostrar que tanto los AGP $\omega 3$ como $\omega 6$ y sus metabolitos poseen un rol en la modulación de la patogenia alérgica. Por ejemplo, los AGP

de ambas series tienen capacidad de modulación de los LT, pues influyen sobre la fluidez de las membranas, la señalización celular y la transcripción génica ⁽¹²⁴⁾.

El metabolismo de los AG de cadena larga se encuentra alterado en los pacientes alérgicos, lo que conlleva un mayor riesgo de modificaciones inflamatorias relacionadas con el asma ⁽⁷⁶⁾.

Los **AGP ω 3** disminuyen la respuesta muscular ante la liberación de citocinas, así como la producción de IL, que modifica la composición de los fosfolípidos de membrana y, por tanto, los receptores de membrana y la actividad proteínica que altera el transporte de citocinas ⁽⁷⁶⁾, por lo que presentan un papel importante en la inhibición de la inflamación ⁽¹⁶³⁾. Además, influyen en la capacidad de presentación del antígeno a las células por parte de las CPAs ⁽¹²⁴⁾.

En adultos asmáticos se ha comprobado una mejoría de la sintomatología con una suplementación de AGP ω 3 de 1 800 mg/día ⁽⁷⁶⁾.

El papel de los **AGP ω 6** es controvertido. Algunos autores indican que su ingesta elevada favorece la síntesis de eicosanoides proinflamatorios derivados del AA y/o inhiben la síntesis de eicosanoides antiinflamatorios derivados del DHA y EPA, lo que podría incrementar la inflamación ⁽¹²⁴⁾. No obstante, en otros estudios el ácido linoleico se comporta como factor reductor de la inflamación ⁽⁷⁶⁾.

El **ratio AGP ω 6: AGP ω 3** se ha investigado en los niños con asma por la hipótesis de que una relación baja de estos AGP podrían disminuir la producción de mediadores proinflamatorios a la vez que aumentar la formación de metabolitos antiinflamatorios que influyeran en el control o resolución del proceso inflamatorio, en otras palabras, que un ratio bajo pudiera servir de indicador de prevención asmática ^(164, 165). Ciertamente, un estudio de caso-control elaborado en niños australianos de 6 a 9 años encontró una asociación entre la relación de estos AGP y el padecimiento de enfermedad, realizando una regresión logística ajustada por el género, la edad gestacional de la madre, el seguimiento de lactancia materna, antecedentes familiares de enfermedad, hábito tabáquico de la madre durante la gestación, el IMC, el VCT consumido y la ingesta de micronutrientes antioxidantes. La conclusión a la que se llegó fue que debería promocionarse una alimentación rica en AGP ω 3 y baja en ω 6 como medio de prevención asmática de este colectivo ⁽¹⁶⁶⁾.

Algunos autores se han planteado la posibilidad de que la suplementación en AGP durante la infancia o la inclusión de estos AG en las fórmulas infantiles pudieran prevenir el desarrollo de alergias, ya que estos podrían modificar el sistema inmunológico del niño, especialmente en aquellos que poseen una predisposición genética a la alergia ⁽¹⁶³⁾. Un reciente meta-análisis de 2016, elaborado en niños por Schindler *et al.* (2016), determinó que no existía evidencia de peso de que estas prácticas tuvieran efecto sobre la patogénesis de la alergia, asma, dermatitis, eccema o alergias alimentarias. No obstante, la evidencia sobre la rinitis alérgica era insuficiente ⁽¹⁶⁵⁾.

El abordaje sobre la alimentación materna durante la gestación también se ha valorado como hipótesis a analizar. En estudios observacionales de índole longitudinal, como el publicado en 2016 sobre el seguimiento durante 6 años de 706 niños cuyas madres habían sido

aleatorizadas en dos grupos: uno en el que eran suplementadas con cápsulas de aceite de pescado rico en AGP ω 3 durante el embarazo (800 mg/día de DHA y 100 mg/día de EPA) y otro, con cápsulas de aceite vegetal exento de AGP ω 3, concluyó que la suplementación no suponía una prevención hacia la patogénesis asmática ⁽¹⁶⁷⁾.

La **exposición dietaria prenatal a los AGP ω 3** ha sido revisada en un meta-análisis elaborado a partir de publicaciones que procedían, mayoritariamente, de estudios prospectivos de cohortes y, en menor medida, de ensayos controlados aleatorizados (ECA). En éste se concluye que existe controversia en los resultados, a pesar de que podría sugerirse cierto beneficio entre el incremento de consumo de AGP ω 3 de la gestante y la alergia infantil, por lo que deberían realizarse más investigaciones al respecto para lograr una mayor evidencia científica ⁽¹⁶⁸⁾.

En otras ocasiones, se ha extendido la observación no sólo a gestantes, sino también a **mujeres lactantes suplementadas con AGP ω 3**. Así, un ECA de intervención con casi 150 mujeres embarazadas valoró la ingesta de cápsulas con altas concentraciones de AGP ω 3 (1,1 g/día de DHA y 1,6 g/día de EPA) desde la semana 25 hasta los 3,5 meses posteriores al parto y de lactancia materna, realizando un seguimiento de sus descendientes durante los 2 años posteriores. En esta ocasión se llegó a la conclusión de que el consumo de grandes cantidades de AGP ω 3 se asocia con menores tasas de enfermedad y gravedad de la sintomatología alérgica ⁽¹⁶⁹⁾.

En esta línea, una revisión elaborada en 2015 que incluyó más de 3 300 madres y a sus 3 175 hijos, en la que se tuvieron en cuenta ECA que no estuvieran diseñados como cruzados, y que determinó la existencia de una evidencia limitada que apoyara dicha suplementación en la prevención de la patogénesis alérgica, no se encontraron grandes diferencias de desarrollo de alergia infantil en los niños según la suplementación de sus progenitoras durante estas etapas vitales ⁽¹⁶³⁾.

Los **AGS**, como el ácido mirístico o el palmítico, se relacionan con asma en niños. El primer estudio realizado en España para analizar la relación existente entre lípidos, AG e ingesta de alimentos ricos en grasa con el asma infantil se desarrolló sobre más de 600 escolares de entre 8 y 13 años. En él se concluyó que el seguimiento de dietas ricas en grasa, especialmente de naturaleza saturada, ácido mirístico y palmítico o alimentos que poseen un alto contenido de estos, como la mantequilla, se relacionan con la patogénesis asmática ⁽¹⁷⁰⁾. La causa podría deberse a su implicación en la activación del TLR-4, que desencadenaría la cascada de inflamación activada por NF- κ B y la activación de la protein-cinasa C y proteincinasas activadas por mitógenos que estimulan la expresión génica inflamatoria en las células inmunitarias ⁽⁷⁶⁾. De hecho, un estudio realizado en laboratorio sobre células aórticas endoteliales humanas que se cultivaban en medios suplementados con AGS comprobó que dichos AGS de cadena larga podían fomentar las respuestas proinflamatorias y afectar al crecimiento y viabilidad de las células endoteliales ⁽¹⁷¹⁾.

2.2.9.2. Implicación de los micronutrientes

Se ha comprobado que el incremento de los niveles de asma en la población coincide con el descenso de la ingesta de alimentos antioxidantes, lo que podría hipotetizar la existencia de una relación directa entre ambos hechos ⁽¹²⁴⁾.

La formación de radicales libres es más intenso y existe un estrés oxidativo incrementado en los pacientes asmáticos con respecto a los sujetos sanos, por lo que se estudia la relación entre la ingesta total de alimentos y ciertos **nutrientes con efecto antioxidante**, como el Zn, el Se, las vitaminas A, C y E y los flavonoides, y la aparición o control del asma y alergia, de modo que una ingesta alta de alimentos ricos en antioxidantes podría ayudar en el control de los procesos inflamatorios e inmunitarios ^(76, 172). Los mecanismos propuestos podrían deberse a que la disminución de las defensas antioxidantes de los pulmones fomentaría el daño de las vías respiratorias inducida por los oxidantes y la inflamación de las vías respiratorias, lo que provocaría la génesis asmática ⁽¹²⁴⁾.

Se ha comprobado que los adultos asmáticos siguen dietas pobres en vitaminas y minerales, especialmente ácido ascórbico y hierro, pues la estructura dietética es peor en comparación con los adultos sanos (mayor hábito alcohólico, peor perfil calórico y menos ingesta de alimentos ricos en nutrientes) ⁽⁷⁶⁾.

Los análisis efectuados en enfermos de alergia y asma para comprobar el estado de su sistema antioxidante enzimático, por medición de los niveles de antioxidantes en sangre, como las formas activas de oxígenos, peróxidos lipídicos en leucocitos, actividad antiperóxido del plasma, superóxido dismutasa, glutatión reductasa y glutatión peroxidasa, confirman que podrían verse mermados como consecuencia del estrés oxidativo implicado en el proceso inflamatorio ^(124, 173, 174).

El **estado antioxidante de las gestantes** podría ser determinante a la hora de que sus descendientes presenten patologías alérgicas y/o asmáticas en la infancia. Una revisión sistemática de 2011 concluyó que una mayor ingesta de vitaminas antioxidantes, Zn y Se durante el embarazo hace descender el riesgo de asma, sibilancias y eccema ⁽¹⁷⁵⁾.

Se han barajado otras hipótesis, como el padecimiento de ciertas enfermedades en las que existe un consumo reducido de sustancias antioxidantes y, a la vez, un incremento en estrés oxidativo, como es el caso de la **obesidad**, una patología en la que dicho estrés se muestra a nivel no solo adiposo, sino también sistémico ⁽¹⁴⁶⁾. La mayor prevalencia de asma en obesos puede ser debida, asimismo, a la reducción de la capacidad funcional pulmonar, al habitual incremento del reflujo gastroesofágico de los sujetos con sobrecarga ponderal e incluso a información genética compartida entre ambas patologías ⁽¹⁴⁷⁾.

Son numerosos los estudios en niños y adultos que evidencian el efecto protector del consumo de diversas fuentes de antioxidantes, tales como **frutas y verduras** en la prevención del asma, con resultados más convincentes en el efecto de las frutas, según un meta-análisis elaborado sobre 22 estudios en 2011 ⁽¹⁶¹⁾. Sin embargo, un meta-análisis elaborado en 2014 concluyó que, pese a que la alta ingesta de este grupo de alimentos podría disminuir el riesgo de asma y sibilancias en adultos y niños, no se encontraba la misma respuesta en hijas de embarazadas que habían consumido cantidades elevadas de estos alimentos ⁽¹⁷⁶⁾. Una revisión

sistemática reciente indica que la suplementación de nutrientes antioxidantes no está justificada en la prevención o mejora del asma, ya sea infantil o en adultos. Se recomienda incrementar la cantidad ingerida de productos vegetales en niños, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de la enfermedad asmática. Concluye afirmando que las cifras en aumento de esta patología, sobre todo en el colectivo infantil, y el deficitario diseño uniforme de los ensayos, requiere un mayor número de estudios observacionales y el proyecto cuidado de ECA en el futuro para investigar el efecto del consumo de estos alimentos en el estado clínico de estos afectados ⁽¹⁵¹⁾. En España se estima que más de un 90% de los niños no alcanzan el consumo aconsejado de 5 raciones/día entre frutas y verduras, por lo que debería incidirse en revertir esta situación ⁽¹⁷³⁾.

Existen investigaciones en escolares españoles en las que se comprueba que existe un riesgo de patogénesis asmática dos veces mayor entre aquellos que poseen una baja capacidad antioxidante de la dieta en comparación con los que presentan una capacidad alta, medida como el valor del *ferric reducing-antioxidant power* (FRAP) y ajustado por ciertas variables de confusión, como son la ingesta calórica, el seguimiento de lactancia materna, el hábito tabáquico de los padres y antecedentes familiares de asma ^(76, 177, 178). No obstante, no existen meta-análisis ni revisiones sistemáticas que analicen la capacidad antioxidante de la dieta con la génesis alérgica y/o asmática.

La hipótesis sobre el efecto de los nutrientes antioxidantes se completa con el estudio sobre el efecto conjunto del patrón alimentario, por lo que la **dieta Mediterránea**, la cual es rica en nutrientes antioxidantes, podría actuar en la prevención del desarrollo de asma infantil ^(124, 151). Así lo muestran varios meta-análisis que concluyen la asociación directa entre ambos factores ^(151, 179, 180). No obstante, muchos autores señalan la importancia de realizar mayor número de estudios de intervención y ECAs para mejorar la calidad de los ensayos ^(112, 161), así como valorar el efecto del seguimiento de la dieta Mediterránea durante la gestación sobre el desarrollo de asma en la descendencia ⁽¹⁸¹⁾.

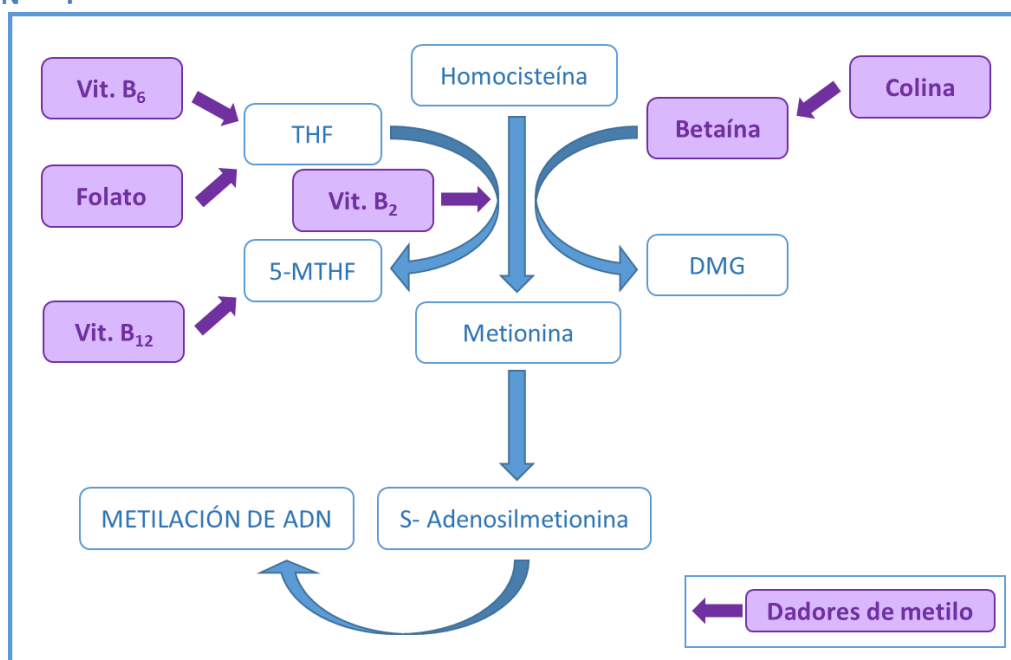
2.2.9.2.1. Vitaminas

Diversos estudios parecen demostrar que la **vitamina C** tendría un efecto protector en la HRB, ya que es capaz de reaccionar con las especies reactivas de oxígeno incrementadas en el paciente asmático, disminuyendo el daño en las vías respiratorias. Este hecho se ha comprobado en los asmáticos que presentan broncoespasmo inducido por ejercicio cuando se ha suplementado durante la actividad física intensa. La implicación de la patogénesis asmática con la exposición a oxidantes ambientales y la actividad preventiva de la vitamina hace creer que la suplementación a corto plazo sería recomendada en este padecimiento ⁽⁷⁶⁾. Una revisión sistemática elaborada con 40 estudios en 2009 concluyó que la ingesta insuficiente de vitamina C se encontraba asociada a una mayor probabilidad de asma y sibilancias ⁽¹⁸²⁾. Dos años más tarde, otro meta-análisis no apoyaba la posible efectividad de la vitamina C para prevenir resultados atópicos, aunque una de las limitaciones que resaltaba era la naturaleza metodológicamente débil de las investigaciones consideradas ⁽¹⁶¹⁾. Una revisión sistemática de Kaur *et al.* actualizada en 2013 incide en el hecho de que los ECAs realizados hasta el momento eran suficientes para asegurar el efecto positivo de la suplementación de vitamina C en el tratamiento del asma, aunque deberían realizarse más ECAs de calidad para verificarlo en población infantil ⁽¹⁸³⁾.

Los factores ambientales, dentro de los cuales se engloba la alimentación, influyen sobre el epigenoma del individuo, es decir, modificaciones heredables en la actividad génica independientes de las alteraciones en la secuencia del ADN o, lo que es lo mismo, no codificados en el ADN ^(184, 185). Las líneas de investigación más actuales se centran en los mecanismos epigenéticos de la alergia y el asma, como la metilación del ADN ^(162, 186), ya que se ha identificado como un proceso predictivo de ambas patologías, al estar presente en las fases tempranas de la respuesta inflamatoria ^(147, 184, 187-189). Mediante este proceso de metilación, se modifica el anillo de pirimidina de la citosina por un grupo metilo ⁽¹⁹⁰⁾.

Incluidos dentro del grupo de donantes de metilo, imprescindibles en el ciclo de la homocisteína para que se produzca la metilación de ADN, se encuentran el folato dietético, la colina, la vitamina B₆, la B₂, la B₁₂ y la betaína ⁽¹⁶²⁾, tal y como se recoge en la Imagen 2-9.

Imagen 2-9. Implicación de los donantes dietéticos de grupos metilo sobre la metilación del ADN ⁽¹⁶²⁾.



THF: Tetrahidrofolato; 5-MTHF: 5-MetilTetraHidroFolato; DMG: DiMetilGlicina.

Una de las hipótesis que se baraja actualmente consiste en valorar si los cambios en la alimentación humana podrían estar alterando la expresión génica y, de manera indirecta, favoreciendo el incremento de enfermedades atópicas, ya que en los modelos animales sí que se ha verificado ⁽¹⁶²⁾.

Varios estudios relacionan el metabolismo del folato, por ingesta dietética de folatos, vitaminas B₁₂, B₆ y B₂, con el desarrollo de enfermedades atópicas y sugieren que presenta relación con la mutación del gen MetilTetraHidroFolato Reductasa (MTHFR) ⁽¹⁹¹⁾. Sin embargo, un estudio de cohorte en 2 000 niños caucásicos concluyó que los niveles séricos de folato, homocisteína y vitamina B₁₂ al nacimiento no se relacionaban con el desarrollo de asma ni eccema hasta los 6 años y apuntaba a que sería interesante valorarlo junto con las mutaciones del gen MTHFR, puesto que la acción del folato y homocisteína sobre la génesis del eccema podría depender de las variaciones de éste ⁽¹⁹²⁾.

El **folato** dietético es el donante de grupo metilo más estudiado por el momento, debido a su implicación en la síntesis de purina, pirimidina, aminoácidos y 5-MTHF, así como su acción antioxidante ⁽¹⁶²⁾.

En la actualidad es habitual la **suplementación de las gestantes con ácido fólico** antes y durante el primer trimestre para prevenir desarrollos anómalos del tubo neural del feto ⁽¹⁶²⁾. Sin embargo, existen datos inconsistentes acerca de la posibilidad de que esta práctica pueda desencadenar la génesis asmática y/o alérgica de sus hijos, incluso que dependa del momento del desarrollo fetal o trimestre de gestación en el que se pauté la suplementación, por lo que deberían realizarse más investigaciones al respecto ^(147, 162, 187-189).

La **vitamina B₁₂** actúa como cofactor en el metabolismo del folato, por lo que sus ciclos están interrelacionados y se considera, al igual que el otro, un donante de grupos metilo. Su déficit supone una hipometilación del ADN y su exceso se ha relacionado con mayor susceptibilidad de desarrollo alérgico en modelos animales, sin que se hayan logrado resultados concluyentes entre ingesta dietética, sus niveles séricos y patogénesis alérgica y asmática en humanos ⁽¹⁶²⁾.

El papel de **vitamina B₂** se ha estudiado poco en el desarrollo del asma, aunque se ha considerado en algunas investigaciones junto a la vitamina B₆. Los resultados no cuentan con el suficiente peso para apoyar su suplementación ⁽¹⁶²⁾.

La **vitamina B₆** está implicada en el metabolismo de la homocisteína y se ha comprobado que una baja ingesta dietética de este micronutriente se asocia a bajos niveles séricos de homocisteína ⁽¹⁶²⁾. Asimismo, ciertos fármacos utilizados en el tratamiento del asma, como la teofilina, hacen disminuir la actividad de la glutatión-peroxidasa. El hecho de que la vitamina B₆ esté relacionada con la formación de dicha enzima hace presuponer que su suplementación en este tipo de pacientes pudiera ayudar al mantenimiento correcto de la acción enzimática ⁽⁷⁶⁾. Sin embargo, su rol en la patogénesis alérgica y asmática es desconocido por el momento ⁽¹⁶²⁾.

La **colina** es un vitaminoide sintetizado en pequeñas cantidades por el hígado y que puede ser consumida como parte de los alimentos tanto de origen animal (yema de huevo, hígado, lácteos) como vegetal (soja, cacahuetes) o como suplemento en complejos vitamínicos. La **betaína** o trimetilglicina se encuentra presente en ciertos vegetales (brócoli o espinacas), granos y pescados. La colina puede convertirse por oxidación en betaína donando los grupos metilo suficientes para entrar en la vía de la metilación, por lo que ambas están implicadas en la conversión de la homocisteína en metionina. Su acción sobre el desarrollo de alergia y asma está aún por comprobarse, pero se plantea la hipótesis de que la metabolómica de la microbiota intestinal juegue un papel importante. En esta zona la colina y fosfatidilcolina se metaboliza en óxido de trimetilamina, un compuesto relacionado con riesgo cardiovascular. La suplementación de betaína en la última etapa de mujeres gestantes se ha relacionado con una inversa metilación de la sangre del cordón umbilical ⁽¹⁶²⁾.

Diversos estudios muestran niveles séricos disminuidos de **vitamina A** en asmáticos ^(76, 147). Ciertos retinoides podrían tener una consecuencia protectora en el desarrollo de la enfermedad, pues son capaces de inhibir la producción de eicosanoides mediadores por células implicadas en el proceso inflamatorio ⁽⁷⁶⁾. En 2009 la misma revisión sistemática que relacionaba la ingesta insuficiente de vitamina C con el riesgo incrementado de asma y sibilancias, sugería que la acción de la vitamina A también funcionaría como agente preventivo ⁽¹⁸²⁾. Un meta-análisis de 2011 sugiere que posiblemente exista una relación directamente proporcional entre ingesta deficiente de vitamina A y asma infantil, aunque no entre el consumo de **vitamina A durante el embarazo** y la patogénesis asmática de los descendientes, a pesar de que los estudios analizados no siempre han contado con una metodología robusta en su diseño ⁽¹⁶¹⁾.

La **vitamina E** funciona como antioxidante y factor inmunomodulador, pues fomenta la reducción de las reacciones alérgicas de tipo asmático ⁽⁷⁶⁾. En la actualidad se ha comprobado una reducción del consumo de este micronutriente en la población en general, posiblemente por la baja ingesta de cereales integrales y vegetales de tonalidad verde ⁽¹⁷³⁾.

Existe una relación baja de α -tocoferol y procesos de peroxidación (mediación de superóxido-dismutasa) en asmáticos. Suplementar con α -tocoferol aumenta la funcionalidad de los LT, el número de LB maduros y la actividad fagocítica de los granulocitos periféricos ⁽⁷⁶⁾. Ciertos autores hipotetizan sobre la relación existente entre bajo consumo de vitamina E y mayor riesgo de asma infantil ⁽¹⁷³⁾. En esta línea, un meta-análisis realizado sobre 15 estudios de 2011 concluye que existe una alentadora probabilidad de que haya una posible eficacia de la vitamina E sobre la patogénesis alérgica y asmática, aunque se necesita mejorar el diseño metodológico de las investigaciones ⁽¹⁶¹⁾.

Parece existir una actividad de prevención y tratamiento del asma por parte de la **vitamina D**, al estar relacionada con la regulación del sistema inmunológico, lo que podría repercutir sobre el desarrollo y el grado de severidad de las alergias y el asma ⁽¹⁹³⁾. Hay mayor presencia de alergia y asma en sujetos con déficit de esta vitamina, implicada en multitud de mecanismos típicos en estas patologías, tales como la regulación de la expresión génica de células de la musculatura lisa de los bronquios, la inhibición de la proliferación de los LT, la mejora, especialmente en el colectivo pediátrico al tratamiento con esteroides y en el desarrollo y maduración de los pulmones durante la etapa fetal. Por tanto, se podría revertir la resistencia al tratamiento esteroideo por inducción de la liberación de IL-10 a partir de LT, citocina disminuida en asmáticos ^(76, 147, 194). Asimismo, se ha comprobado que existe un mayor riesgo de déficit de vitamina D en adultos y niños con sobrecarga ponderal y que estos se asocian con elevados marcadores de inflamación, por lo que podría concluirse que el colectivo de sobrepeso y obesidad sería más susceptible de padecer asma a largo plazo ^(195, 196). En España se han observado ingestas y estatus deficitarios de vitamina D en escolares, por lo que convendría incluir campañas de fomento de alimentos ricos en ese nutriente como medida de prevención primaria de asma ^(62, 64, 65).

Un meta-análisis del 2016 concluyó que parece evidenciarse la relación inversamente proporcional entre el consumo de vitaminas C, D y E y la patología asmática ⁽¹⁵¹⁾. Ese mismo año, otro meta-análisis elaborado a partir de un número modesto de ensayos sobre enfermos

asmáticos de severidad leve a moderada, apuntó hacia el efecto reductor del riesgo de exacerbación en asmáticos graves. No obstante, no se concreta si esta acción de la vitamina D sólo se da en aquellos sujetos que poseen niveles basales disminuidos de este micronutriente. Una de las limitaciones de esa investigación radicó en la representación insuficiente del colectivo pediátrico ⁽¹⁹⁷⁾.

Los ECAs no parecen proporcionar una calidad de evidencia suficiente como para recomendar con rigor el consumo de suplementos de vitamina D para disminuir las exacerbaciones propias del asma, especialmente en niños ⁽¹⁹⁸⁾.

Se ha reportado que la ingesta de **vitamina E y D durante la gestación** posee un efecto preventivo en el desarrollo de sibilancias en los niños, pero no en la génesis asmática ni en la de otras enfermedades relacionadas con la marcha atópica ^(161, 175, 199). De hecho, el panel de expertos de la Organización Mundial de las Alergias (WAO) no aconseja la suplementación de las gestantes o lactantes como estrategia de prevención de las alergias o asma en sus descendientes, debido a que consideran que la evidencia científica es muy baja ⁽¹⁹³⁾. Son necesarios estudios longitudinales de intervención en mujeres gestantes y neonatos para poder establecer estrategias de prevención primaria en este sentido ⁽²⁰⁰⁾.

2.2.9.2.2. *Minerales*

Con relación al **sodio** cabría esperar una mayor HRB y mortalidad en pacientes asmáticos con ingesta excesiva de sal de mesa. Sin embargo, no existe prueba irrefutable de que disminuyendo su consumo se presente una mejoría en el pronóstico y sintomatología ⁽⁷⁶⁾. En esta línea se posicionan dos revisiones sistemáticas, las cuales comprobaron que, a pesar de que el seguimiento de dietas restringidas en sal suponía una mejora de la función pulmonar, no se podía asegurar que ayudara en el tratamiento del asma o alergia, por lo que recomiendan realizar más ensayos a gran escala para lograr conclusiones de peso ^(201, 202).

El tratamiento farmacológico con GCI en alérgicos y/o asmáticos podría tener un efecto sobre el metabolismo óseo, lo que conllevaría un incremento en el riesgo de desarrollo de osteopenia u osteoporosis infantil y en adultos, por lo que debería asegurarse el consumo adecuado de **Ca** y vitamina D ⁽²⁰³⁾. Además, teniendo en cuenta que los niños alérgicos requieren el seguimiento de dietas de exclusión para evitar el desencadenamiento de reacciones adversas, constituyen un colectivo con mayor susceptibilidad a las deficiencias nutricionales, en consecuencia, deberían contar con una óptima vigilancia ⁽²⁰⁴⁾.

El **Zn** podría jugar un papel importante en el asma debido a su naturaleza antioxidante y su implicación en la actividad de la superóxido dismutasa ⁽¹⁷³⁾. En España son varios los estudios observacionales los que apoyan la insuficiente ingesta de Zn en la población infantil ⁽⁷⁴⁾ y el hecho de que un estatus sérico pobre de este mineral, más frecuente en los escolares cuyos padres son fumadores activos, se asocia a un riesgo mayor de presentar resistencia a la insulina, una patología que cursa con estrés oxidativo, al igual que el asma ⁽²⁰⁵⁾. En 2009, un meta-análisis que consideró 8 estudios llegó a la conclusión de que, a pesar de que la metodología no contaba con robustez, se podría sugerir la existencia de una posible eficacia del Zn en la prevención asmática ⁽¹⁶¹⁾.

La ingesta de **Zn durante el embarazo** parece contar con suficiente evidencia científica para asegurar que posee una acción preventiva frente al padecimiento de sibilancias, aunque no es concluyente sobre el asma u otras enfermedades atópicas ⁽¹⁷⁵⁾. Ciertas revisiones sistemáticas sobre estudios observacionales sugieren que el consumo de Zn y Se durante la gestación y la infancia reduce la probabilidad de padecer asma, sibilancias y eccemas ⁽²⁰⁶⁾.

El consumo de **Se** por la población se ha visto reducido en los últimos años, posiblemente por el origen de los cereales consumidos y los cambios tecnológicos en la elaboración de las masas panificables ⁽¹⁷³⁾. Ciertos autores han demostrado mediante estudios observacionales que los niveles séricos de Se y la acción de la glutatión peroxidasa se encuentran disminuidos en los niños que padecen asma ⁽²⁰⁷⁾.

Algunos estudios llevados a cabo en escolares españoles demuestran que, a pesar de que el consumo de alimentos ricos en este mineral es adecuado en este colectivo, las concentraciones séricas no suelen ser óptimas, especialmente en los niños con exceso de peso y con obesidad central, por lo que podría tener un efecto sobre la protección antioxidante y, de manera indirecta, por tanto, sobre el desarrollo asmático ^(52, 53).

No obstante, un metaanálisis de 2011 elaborado sobre 10 estudios concluyó que no existe una relación entre la alergia y asma infantil y la cantidad de selenio sérico durante la gestación o la infancia ⁽¹⁶¹⁾.

METODOLOGÍA

3. METODOLOGÍA

3.1. Material

3.1.1. Descripción de la muestra analizada

Se reclutaron 1 035 niños (509 niños y 526 niñas) de edades comprendidas entre los 8 y los 13 años, que cursaban 4º, 5º y 6º de Educación Primaria, mediante dos estudios observacionales de corte transversal que incluyeron 22 colegios de España.

El primero de ellos, llevado a cabo desde el año 2005 hasta 2009, incluyó 14 escuelas de Madrid, mientras que el segundo se realizó entre 2006 y 2009 en 8 colegios distribuidos por 4 provincias españolas (A Coruña, Barcelona, Sevilla y Valencia).

Ambas investigaciones se diseñaron de acuerdo a la Declaración de Helsinki y contaron con la aprobación del Comité Ético de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid (UCM).

La selección de los centros educativos, llevada a cabo por los miembros del grupo VALORNUT de investigación del Departamento de Nutrición I de la Facultad de Farmacia de la UCM, se realizó mediante contacto telefónico con los directores de los centros elegidos al azar, aunque de similar nivel socioeconómico, para concertar una entrevista en la que explicar las características y los objetivos del estudio.

Una vez obtenida la autorización pertinente, se realizó una reunión con los consejos escolares para lograr su aprobación.

Posteriormente se citó a los padres o tutores legales de los escolares para explicar de manera pormenorizada el procedimiento y resolver las dudas planteadas. Asimismo, se hizo entrega de un documento para recoger la autorización voluntaria paterna a la inclusión de sus hijos en el estudio ([Anexo I, pág. 271](#)).

3.1.1.1. Criterios de inclusión

El perfil de los escolares que podían participar debía cumplir con las siguientes características:

- Colaboración voluntaria y con consentimiento informado escrito y firmado por los padres o tutores del niño.
- Niños y niñas entre 8 y 13 años que estuvieran cursando 4º, 5º o 6º de Educación Primaria.
- Ausencia de padecimiento de enfermedades que pudieran tener un efecto directo sobre la ingesta o la biodisponibilidad de los nutrientes ingeridos por la dieta, ya fueran de índole endocrina, metabólica...
- Libres de tratamiento farmacológico habitual que pudiera modificar la ingesta, biodisponibilidad o implicar cambios en las necesidades nutritivas.

3.1.1.2. Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión que se fijaron fueron:

- No contar con autorización firmada de padres o tutores.
- Tener una edad fuera del rango establecido inicialmente.
- Imposibilidad de acudir a los centros educativos los días de pruebas o recogida de datos.
- Padecimiento de enfermedades que pudieran suponer una modificación de la ingesta o uso de nutrientes.
- Tratamiento farmacológico que pudiera influir sobre los resultados del estudio.

3.1.1.3. Características finales de la muestra estudiada

A fin de lograr una muestra lo más homogénea posible en cuanto a grado de desarrollo, crecimiento corporal y maduración sexual se descartaron los que tenían 8 y 13 años.

Asimismo, se excluyeron del análisis estadístico aquellos que presentaban cualquier otra patología diferente a las estudiadas (alergia y/o asma) o contaban con un tratamiento farmacológico de prescripción habitual en alérgicos y/o asmáticos, pero que no estaban diagnosticados médicamente como tal.

La muestra final se compuso, por tanto, de **766 escolares – 374 (48,8%) niños y 392 (51,2%) niñas – de entre 9 y 12 años** de edad.

Cuadro 3-1. Distribución de la muestra estudiada por regiones.

PROVINCIA	MUESTRA	PORCENTAJE DE MUESTRA (%)
Madrid	515	67,2
A Coruña	71	9,3
Sevilla	70	9,1
Valencia	64	8,4
Barcelona	46	6,0
TOTAL	766	100,0

3.2. Métodos

La recogida de información se realizó con ayuda de diversos cuestionarios que incluían información de índole socio-sanitaria, de actividad física y de consumo de alimentos y bebidas. Todos ellos debían ser cumplimentados por los padres o tutores de los escolares, por lo que son de naturaleza autodeclarada.

Asimismo, los investigadores del departamento se desplazaron a los centros en fechas concertadas con anterioridad para realizar una valoración antropométrica individual de cada uno de los niños.

Un laboratorio contratado para este estudio dispuso de personal sanitario en los colegios participantes para realizar una extracción sanguínea que permitiera el análisis de parámetros hematológicos y bioquímicos.

3.2.1. Encuesta de datos socio-sanitarios

El cuestionario que tuvieron que cumplimentar los padres o tutores ([Anexo II, pág. 272](#)) recogía información de características socioeconómicas familiares y sanitarias de sus hijos (datos antropométricos al nacer, tipo y duración de lactancia, enfermedades actuales, tratamiento farmacológico...) y familiares (datos sociodemográficos y sanitarios, situación ponderal y hábito tabáquico de los padres...)

El diagnóstico de **asma** se hizo en base al sistema utilizado por Sistek *et al.* ⁽²⁰⁸⁾ para adultos: si alguna vez sus hijos presentaron asma, si contaban con un diagnóstico médico y si habían tenido algún episodio o ataque de asma durante los últimos 12 meses. Se consideró un diagnóstico de asma actual si contestaban afirmativamente las dos primeras preguntas y si los niños habían tenido tratamiento farmacológico para el asma en los 12 meses anteriores, según el criterio de Miyamoto *et al.* (2007) ⁽²⁰⁹⁾.

Se contó con la colaboración de un neumólogo para supervisar los diagnósticos y confirmar los casos de alergia y/o asma.

Para la determinación de la adecuación de la situación ponderal en el nacimiento, se utilizó el criterio establecido por la OMS que considera peso normal a 2 500-4 000 g ⁽²¹⁰⁾.

3.2.2. Cuestionario de actividad física

Para la evaluación del grado de actividad física realizado por los escolares se utilizó un cuestionario de actividad de 24 horas ⁽²¹¹⁾ ([Anexo III, pág. 278](#)) que tuvieron que cumplimentar los padres con ayuda de sus hijos. En él debía recogerse el tiempo empleado al día en la realización de las diversas actividades enumeradas, entre las que se encontraban las horas de reposo y otras de heterogénea intensidad (muy ligeras, ligeras, moderadas e intensas) realizadas en el colegio o de manera extraescolar. Una vez anotadas todas las actividades debía comprobarse que el sumatorio total era 24 horas.

A continuación, se multiplicaron por el coeficiente de actividad correspondiente definido por la OMS ⁽²¹²⁾ (Cuadro 3-2), se sumaron todos los conceptos y se dividió entre 24, obteniendo de este modo el denominado **Coeficiente de Actividad Física Individual (CAFI)**, o lo que es lo mismo, el valor particular de cada sujeto que se establece como el promedio del grado de actividad que realiza.

Cuadro 3-2. Coeficiente de actividad en función de la intensidad. Modificado de ⁽²¹²⁾.

CATEGORÍA DE ACTIVIDAD	COEFICIENTE DE ACTIVIDAD
Reposo Dormir o estar tumbado	1
Muy ligera Actividades que se hacen sentado o de pie: pintar, conducir, escribir a máquina, planchar, cocinar, jugar a las cartas, tocar un instrumento musical	1,5
Ligera Caminar sobre una superficie plana a 4-5 km/h, instalaciones eléctricas, carpintería, limpieza doméstica, cuidado de niños, golf, vela, tenis de mesa	2,5
Moderada Caminar sobre una superficie plana a 5,5-6,5 km/h, arrancar hierba y cavar, transportar una carga, montar en bicicleta, esquí, tenis, baile	5
Intensa Caminar con carga cuesta arriba, cortar árboles, cavar con fuerza, baloncesto, escalada, fútbol, rugby, correr	7

Sin embargo, era necesario convertir el CAFI en un **Coeficiente de Actividad Física (CAF)** en función del sexo para poder ser utilizado en el cálculo del gasto energético teórico (Cuadro 3-3), por lo que se realizó una equivalencia entre el CAFI y los CAF propuestos por el IOM (Ecuación 3-1) ⁽³³⁾.

Cuadro 3-3. Equivalencia de CAFI con coeficiente de actividad de la IOM ⁽³³⁾.

TIPO DE ACTIVIDAD	CAFI	CAF 3-18 AÑOS	
		♀	♂
Sedentario Actividades cotidianas: tareas domésticas, caminar	1,0 < 1,4	1	1
Poco activo Actividades típicas de la vida diaria (AVD) + 30-60 minutos/día de actividad moderadamente activa	≥1,4 < 1,6	1,18	1,12
Activo AVD + al menos 60 min/día de actividad moderadamente activa	≥1,6 < 1,9	1,35	1,24
Muy activo AVD + al menos 60 minutos/día de actividad moderadamente activa + 60 min/día adicionales de actividad vigorosa o 120 min/día de moderada	≥1,9 < 2,5	1,60	1,45

Ecuación 3-1. Cálculo del gasto energético total teórico para niños de 3-18 años ⁽³³⁾.

♀ 3-18 años	$GET = 389,2 - (41,2 \times E) + CAF \times ((15,0 \times P) + (701,6 \times T))$
♂ 3-18 años	$GET = 114,0 - (80,9 \times E) + CAF \times ((19,5 \times P) + (1161,4 \times T))$

Donde:

GET: Gasto Energético Total (Kcal/día).

E: Edad (años).

CAF: Coeficiente de Actividad Física.

P: Peso (kg).

T: Talla (m).

Un objetivo secundario de la evaluación de la actividad física consistió en la estimación del tiempo de exposición diaria de los niños a la luz solar en base a las actividades al aire libre realizadas ⁽⁵¹⁾.

3.2.3. Registro de mediciones antropométricas y tensión arterial

La toma de medidas antropométricas es un método sencillo, barato, no invasivo y práctico para estimar la composición corporal y la constitución, por lo que se incluye dentro de los procedimientos a realizar a la hora de evaluar el estado nutricional de los individuos, así como los resultados tras la implementación de modificaciones dietético-nutricionales ⁽²¹³⁾. Su uso permite la vigilancia del crecimiento y el desarrollo, aspectos realmente importantes a considerar en el sujeto pediátrico ⁽²¹⁴⁾.

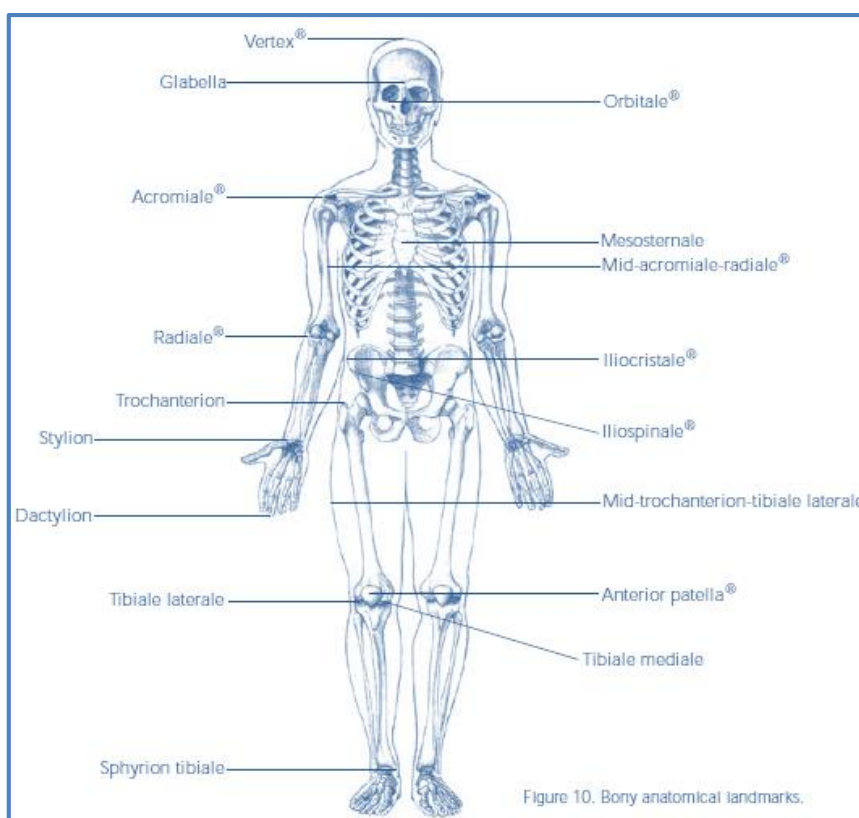
A partir de los datos obtenidos por medición directa, como el peso, la talla, las circunferencias o los pliegues, pueden calcularse por derivación otros parámetros.

Todas las herramientas utilizadas para la toma de medidas antropométricas contaban con las características demandadas por la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (ISAK) y el Grupo Español de Cineantropometría (GREC): precisión, especificidad y calibración periódica.

Asimismo, la recogida de datos (**Anexo IV, pág. 279**) se realizó en los centros escolares, a primera hora, por el mismo evaluador, siguiendo la técnica estándar y las normas internacionales de la OMS para este colectivo. Este organismo determina la imprescindible evaluación de los índices antropométricos a la hora de determinar el grado de idoneidad de la dieta y el crecimiento en la niñez ⁽²¹⁵⁾.

La ISAK define 39 puntos anatómicos implicados en el perfil antropométrico de los humanos. Sin embargo, en este estudio no se utilizaron todos ellos.

Imagen 3-1. Disposición de los puntos anatómicos según ISAK ⁽²¹⁶⁾.



3.2.3.1. Talla o estatura

La información sobre el estado nutricional que proporciona la talla por sí sola no es de interés, a pesar de que es la medida esencial de evaluación del crecimiento ⁽²¹³⁾, por lo que debe combinarse con otro tipo de medidas antropométricas en la valoración ⁽²¹⁷⁾. No obstante es, junto al peso, de especial interés en la nutrición pediátrica ⁽²¹⁴⁾.

Cuando existe una malnutrición de naturaleza aguda se refleja en una disminución ponderal con respecto a la talla, mientras que si es crónica, lo hace con un decrecimiento estatural ⁽²¹⁴⁾.

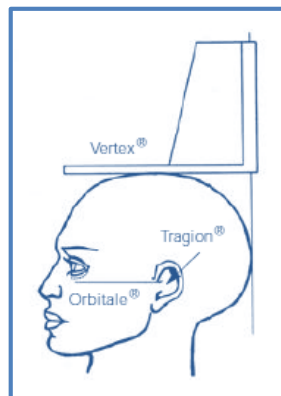
La altura se determinó utilizando un estadiómetro SECA (rango: 70-205 cm, precisión de 1 mm).

La medición se realizó tomando la distancia entre la parte más alta del cráneo (Vertex®) y el plano de apoyo del sujeto. Para ello, se colocó a cada niño de pie en posición erecta, descalzo y con los pies ligeramente separados, aunque unidos por los talones en ángulo de 45º, sobre la base del tallímetro.

Se aseguró que las piernas estaban lo suficientemente estiradas y los pies totalmente planos, mediante comprobación de que la parte trasera de la cabeza, omóplatos, glúteos, pantorrillas y talones tocaban la tabla vertical, por lo que se quitaron los accesorios del pelo de aquellas niñas que llevaban peinados recogidos. Los brazos debían quedar colgando a ambos lados del cuerpo y las palmas, hacia los muslos.

Se sujetó la barbilla del escolar con el espacio que existe entre el dedo pulgar y el índice a fin de colocar la cabeza acorde al **plano de Frankfurt**, o lo que es lo mismo, el plano cefalométrico horizontal entre el borde inferior de la órbita ocular (foramen infraorbitario u Orbitale®) y el punto más lateral del techo del meato auditivo externo (porion o Tragion®).

Imagen 3-2. Plano de Frankfurt ⁽²¹⁶⁾.



Una vez situado en la posición correcta, se empujó la pieza móvil del estadiómetro hasta lograr un apoyo firme sobre la cabeza mediante presión del pelo.

Para compensar el acortamiento de los discos intervertebrales, se pidió al niño que realizara una inspiración profunda antes de realizar la medición y registro de la lectura en centímetros ^(215, 218).

3.2.3.2. *Peso corporal*

Este valor antropométrico muestra mayor sensibilidad de la adecuación nutricional de los niños que la talla, ya que refleja la tipología de ingesta dietética reciente. No obstante, su evaluación sobre la cantidad de grasa y de músculo es aproximada, pues no es capaz, por ejemplo, de estimar la presencia de deshidratación o edemas, por lo que debe complementarse con otras medidas corporales para lograr mayor información ⁽²¹⁷⁾. Cuenta con gran utilidad en los estudios longitudinales diseñados para el colectivo pediátrico ⁽²¹³⁾.

El peso se midió mediante una báscula digital electrónica modelo SECA ALPHA (GMBH & Co., Igni, France) (rango: 0,1-150 kg, precisión 100 g).

La evaluación se llevó a cabo a primera hora de la mañana, con los niños de pie, en ropa interior, descalzos y parados sobre el centro del plato horizontal de la balanza sin moverse hasta obtener un valor numérico estable ⁽²¹⁵⁾.

3.2.3.3. *Perímetros o circunferencias corporales*

Estas medidas antropométricas son útiles porque se consideran indicadores de riesgo al facilitar la determinación del perfil de distribución adiposa que posee el individuo ⁽²¹⁷⁾, especialmente a la altura del brazo, cadera, cintura y muslos ⁽²¹⁴⁾. Además, permiten el cálculo de otros valores de manera indirecta.

Los perímetros corporales se midieron mediante el uso de una cinta métrica inextensible de acero marca HOLTAIN (rango 0-150 cm, precisión de 1 mm).

- **Perímetro o circunferencia del brazo (CB)**

La circunferencia braquial (CB) posibilita la determinación de otros parámetros antropométricos, como la circunferencia muscular del brazo (CMB) que facilita la cuantificación de la situación magra y grasa corporal ^(213, 214).

Para su toma se colocó al niño en bipedestación, con los brazos relajados a ambos costados del cuerpo y se pidió que flexionara en un ángulo de 90º el brazo derecho, colocando la palma de la mano hacia arriba. Se midió la longitud braquial de la extremidad, esta es, la distancia existente entre la apófisis del omóplato (acromion) y el apéndice del húmero (olécranon).

Una vez medida la longitud del brazo, se marcó el punto medio y se pidió al escolar que dejara el brazo extendido y relajado. Con ayuda de la cinta métrica en posición horizontal se midió con firmeza, pero sin compresión del tejido blando, el perímetro del brazo ⁽²¹⁵⁾.

- **Perímetro o circunferencia de la cintura (CCi)**

La circunferencia de la cintura (CCi) es un parámetro de obesidad central ampliamente utilizado en el ámbito epidemiológico y clínico, que posee mayor sensibilidad que los pliegues cutáneos ⁽²¹⁹⁾.

Los niños con un alto porcentaje de grasa visceral y bajo de grasa subcutánea podrían sufrir graves complicaciones metabólicas ⁽²²⁰⁾, por lo que la medición de la obesidad abdominal podría ser determinante a la hora de prevenir comorbilidades asociadas ^(217, 221). Parece comprobarse que personas con normopeso y CCI elevada tienen un riesgo mayor de mortalidad ⁽²²²⁾. De hecho se ha comprobado que existe una correlación directa entre valores elevados de CCI y ciertas variables lipídicas, como niveles incrementados de triglicéridos y menores concentraciones de HDL colesterol sanguíneos ⁽²²²⁾. Asimismo, la medición de la CCI en niños podría considerarse el mejor parámetro antropométrico relacionado con la insulinoresistencia ⁽²²³⁾.

En España se ha observado una alta prevalencia de obesidad abdominal en niños y jóvenes que presentan pesos dentro del rango de normalidad o sobrepeso, por lo que algunos especialistas aconsejan la inclusión de la medida de la CCI de manera rutinaria para la valoración pediátrica ⁽²²¹⁾.

Su medición, no invasiva, se realizó con el niño en posición erguida, en bipedestación y con los pies separados unos 10-12 cm, con los brazos relajados a ambos lados del cuerpo.

No existe aún consenso acerca de la localización anatómica en la que se debe realizar la valoración ⁽²²⁴⁾, por lo que se estableció un protocolo entre los evaluadores para sistematizar la medida.

Se tomó como marca antropométrica de referencia el punto medio entre la última costilla y el borde superior de las crestas ilíacas, tras una espiración normal, colocando la cinta métrica horizontal al suelo y ajustada, pero asegurando no comprimir la piel ^(215, 225, 226).

- **Perímetro o circunferencia de la cadera (CCa)**

Se ha visto que la acumulación de tejido adiposo en torno a la cadera puede tener un papel importante en el desarrollo de ciertas enfermedades cardiovasculares, a pesar de que podría parecer que sólo la de la región abdominal pudiera estar implicada ⁽²²²⁾.

Esta medida antropométrica se llevó a cabo con el niño de pie, en posición erguida y colocando la cinta métrica horizontalmente alrededor de la caderas, logrando el mayor perímetro sobre las nalgas, esto es, tomando el punto más prominente de los glúteos y pasando por el pubis ⁽²¹⁵⁾.

3.2.3.4. Pliegues cutáneos

En los pliegues cutáneos se asume que la mitad el tejido adiposo obtenido mediante ellos es de origen subcutáneo, por ello se consideran una herramienta útil para la estimación de la masa grasa corporal ^(213, 214, 217).

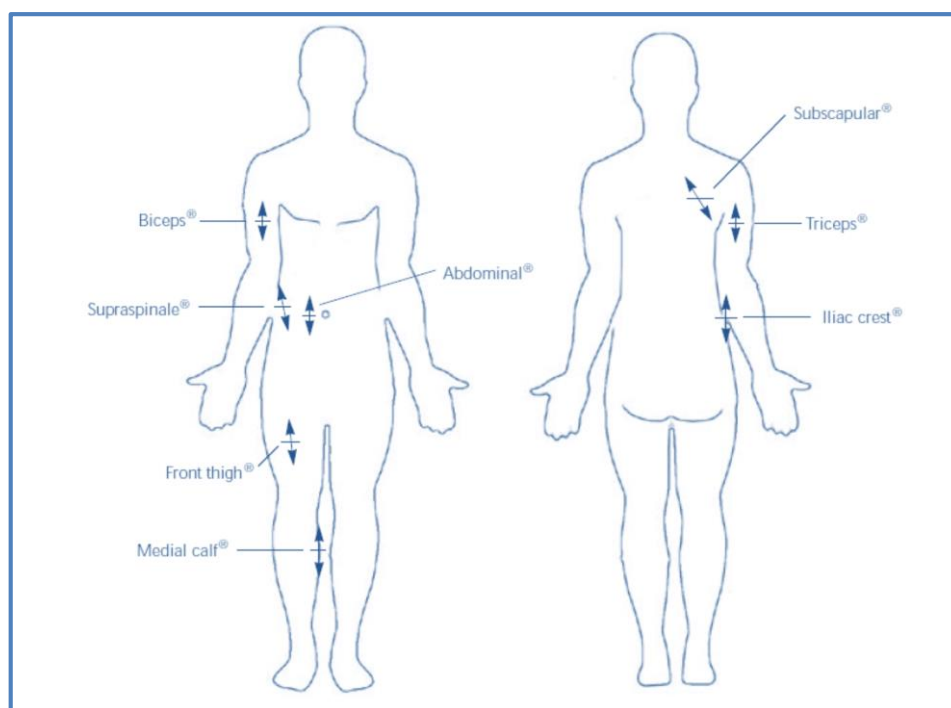
Su utilización en sujetos obesos es menos precisa. No obstante, se considera que las localizaciones que mejor revelan la grasa corporal son las del bíceps, tríceps, subescapular, zonas suprailíacas y el segmento superior del muslo ⁽²¹⁷⁾.

Asimismo, la toma de estos valores permite analizar el estado nutricional del individuo mediante el cálculo derivado de la densidad corporal, así como la masa grasa total y la masa libre de grasa.

La medida se realizó, siguiendo las recomendaciones propuestas por la ISAK, en el lado derecho del cuerpo, mediante el uso de un plicómetro mecánico HOLTAIN LTD. CRYMYCH UK de presión constante de 10 g/mm² (rango 0-39 mm) y precisión de 0,1 mm.

Inicialmente se marcó con un lápiz dermatográfico los lugares anatómicos que debían servir de punto de medición. A pesar de que la ISAK establece 8 regiones anatómicas de referencia para la toma de pliegues cutáneos (Imagen 3-3), en esta ocasión se valoraron tan solo 2: el **pliegue bicipital (PB)** a la altura de la región anatómica Biceps® (línea media anterior entre el Acromiale-Radiale medio) y **pliegue tricipital (PT)** en el Triceps® (línea media posterior entre el Acromiale-Radiale medio) como hito de adiposidad generalizada y, por tanto, de indicador de riesgo cardiovascular ⁽²¹³⁾.

Imagen 3-3. Distribución de los diferentes pliegues cutáneos según ISAK ⁽²¹⁶⁾.



Los escolares se colocaron en bipedestación, con los brazos relajados a ambos lados del cuerpo y con las palmas de las manos mirando hacia los muslos.

La persona encargada de tomar el pliegue debía elevar en la región anatómica marcada, asegurando que la musculatura se mantenga relajada, una doble capa de piel y tejido adiposo subyacente del escolar con ayuda de los dedos pulgar e índice de su mano izquierda. Para cerciorarse de que el tejido muscular no había sido incluido en el pellizco, se pidió a los niños que contrajeran y relajaran el brazo antes de continuar con la evaluación.

La disposición del plicómetro se situó en un ángulo de 90° con respecto a las regiones a medir y se colocó a 1 cm de distancia de los dedos pulgar e índice que mantienen el efecto pinza sobre el pliegue y se tomó la lectura aproximadamente 2 segundos tras la aplicación del

plícometro, incluso si la aguja del mismo seguía moviéndose. Una vez medidos ambos pliegues, se repitió la medición en 2 series más para obtener una medida lo más fiable posible y reducir al máximo el sesgo de la persona encargada de medir.

Tomadas las 3 series de pliegues bicipital y tricipital se registró como dato definitorio el correspondiente a la mediana.

3.2.3.5. Índices antropométricos derivados

A partir de las medidas antropométricas medidas de manera directa sobre los escolares se calcularon diversos índices que se especifican a continuación.

- Índice de Masa Corporal o Índice de Quetelet (IMC)

Así como para los adultos el índice de masa corporal (IMC), diseñado inicialmente por el estadista de origen belga Quetelet, posee la capacidad de traducir el peso a diversas tallas en una misma métrica de manera generalizada, se ha comprobado que en niños su uso no es útil directamente por la influencia del desarrollo puberal y la maduración sexual en función del género y edad ⁽²²⁷⁾.

En adultos se relaciona el incremento del IMC con el aumento de adiposidad, mientras que en adolescentes puede ser debido no sólo a la masa grasa sino también a la libre de ella, como es la masa muscular, ósea o la procedente de las vísceras ⁽²²⁸⁾.

No obstante, la imposibilidad de distinguir el impacto de los diversos compartimentos corporales sobre el IMC hace necesario la combinación de este parámetro con otros métodos para valorar el estado nutricional real ⁽²²⁸⁾. Su evaluación, junto con la CCI, en la población pediátrica debería considerarse como una herramienta rutinaria de cribado para identificar a los que presentan un riesgo elevado cardiovascular ⁽²²⁹⁾.

Ecuación 3-2. Expresión matemática para el cálculo del IMC ⁽²³⁰⁾:

$$IMC = \frac{P}{T^2}$$

Donde:

IMC: Índice de Masa Corporal (kg/m²).

P: Peso (kg).

T: Talla (m).

En la actualidad no existe una técnica universal acordada para la clasificación de los valores de IMC en el colectivo pediátrico. No obstante, las representaciones gráficas y puntos de corte para establecer sobrepeso y obesidad en la franja de edad entre 2 y 18 años que propone el *International Obesity Task Force* (IOFT) desde 1998 son de las más utilizadas a nivel internacional, pues se basan en diversos estudios transversales realizados en una muestra significativa de niños en 6 países (Brasil, EE.UU., Holanda, Hong Kong, Reino Unido y Singapur).

Para esta investigación se utilizaron los puntos de corte revisados en 2000 por la IOFT ⁽²³¹⁾, los cuales se muestran en el Cuadro 3-4.

Cuadro 3-4. Puntos de corte de sobrepeso y obesidad de la IOFT ⁽²³¹⁾.

Edad (años)	♂		♀	
	Sobrepeso (kg/m ²)	Obesidad (kg/m ²)	Sobrepeso (kg/m ²)	Obesidad (kg/m ²)
9,5	19,45	23,46	19,46	23,39
10,5	20,49	24,77	20,20	24,57
11,5	21,20	26,05	20,89	25,58
12,5	22,14	27,24	21,56	26,43

- Indicadores de composición corporal

Mediante las siguientes ecuaciones matemáticas se logra una estimación de las reservas energéticas y musculares del sujeto y, por tanto, permite el estudio de malnutrición proteico-calórica en el niño ^(232, 233).

- Área Muscular del Brazo (AMB)

Este parámetro es considerado de gran relevancia en los niños porque informa sobre la reserva proteica ⁽²¹³⁾ y facilita la evaluación de la desnutrición proteico-calórica secundaria a una alimentación incorrecta, enfermedades de índole crónico, estrés, intervenciones quirúrgicas o trastornos de la alimentación ⁽²¹⁷⁾.

Para su cálculo se presume que el brazo y sus componentes constituyen un cilindro y que sus áreas son susceptibles de hallar mediante fórmulas específicas ⁽²¹⁴⁾.

Ecuación 3-3. Expresión matemática para el cálculo de la AMB ⁽²¹⁴⁾.

$$AMB = \frac{(CB - \pi PT)^2}{4\pi}$$

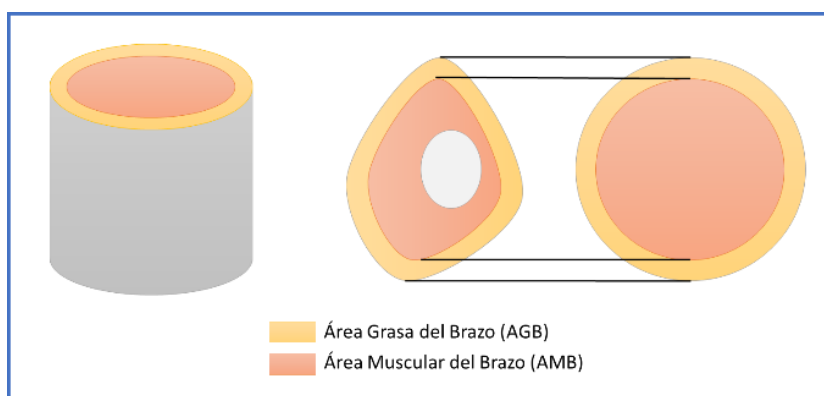
Donde:

AMB: Área Muscular del Brazo (cm²).

CB: Circunferencia Braquial (cm).

PT: Pliegue Tricipital (cm).

Imagen 3-4. Representación teórica de las áreas de los componentes braquiales. Modificado de ⁽²¹⁴⁾.



○ *Área Grasa del Brazo (AGB)*

Este índice revela el estado de la reserva energética del niño ⁽²¹³⁾ y se calcula mediante la Ecuación 3-4.

Ecuación 3-4. Expresión matemática para el cálculo de la AGB ⁽²¹³⁾.

$$AGB = ATB - AMB$$

Donde:

AGB: Área Grasa del Brazo (cm²).

ATB: Área Total del Brazo (cm²).

$$ATB = \frac{(CB)^2}{4\pi}$$

Donde CB: Circunferencia Braquial (cm).

AMB: Área Muscular del Brazo (cm²).

○ *Área Grasa del Brazo Porcentual (%AGB)*

Ecuación 3-5. Expresión matemática para el cálculo del porcentaje del AGB.

$$\%AGB = \frac{AGB}{ATB} \times 100$$

Donde:

%AGB: Área Grasa del Brazo Porcentual (%).

AGB: Área Grasa del Brazo (cm²).

ATB: Área Total del Brazo (cm²).

Se utilizaron los valores de referencia basados en tablas percentiladas que fueron propuestos por Frisancho para estimar la reserva proteica en función de AMB y la reserva calórica, de AGB, y que se recogen en el Cuadro 3-5 ⁽²³⁴⁾.

Cuadro 3-5. Valores de estimación de la reserva proteica y calórica en función de AMB y AGB, respectivamente ⁽²³⁴⁾.

Reserva proteica		Reserva calórica	
Muy baja (desnutrición)	AMB p≤5	Muy baja (desnutrición)	AGB p≤5
Baja (riesgo de desnutrición)	AMB p>5 y p≤10	Baja (riesgo de desnutrición)	AGB p>5 y p≤10
Normal	AMB p>10 y p≤90	Normal	AGB p>10 y p≤90
Alta	AMB p>90	Alta (sospecha de obesidad)	AGB p>90 y p≤95
		Muy alta (obesidad)	AGB p>95

- Relación Cintura-Talla

Este índice informa acerca del riesgo cardiovascular derivado de la distribución de la grasa abdominal del sujeto, sin hacer distinción en cuanto a la raza, género o edad ⁽²¹³⁾.

Ecuación 3-6. Ecuación matemática para el cálculo de la relación cintura-talla.

$$\text{Relación cintura-talla} = \frac{CCi}{T}$$



Donde:

CCi: Circunferencia de la cintura (cm).

T: Talla (cm).

Existe un riesgo incrementado de padecer patologías cardiovasculares y síndrome metabólico en aquellos sujetos con valores $\geq 0,5$ ^(235, 236).

Cuadro 3-6. Valores de relación circunferencia-talla que indican presencia de riesgo.

	 	
	Riesgo moderado	Riesgo elevado
Relación CCI/T	$\geq 0,5$	$\geq 0,6$

3.2.3.6. Tensión arterial

A pesar de no tratarse de un dato antropométrico, la visita a las instalaciones incluyó la toma de la tensión arterial de los escolares. Para su medición se siguieron las indicaciones propuestas por la OMS en 1987, ya que se ha comprobado que la estandarización de la técnica presenta gran protagonismo a la hora de lograr valores fiables ⁽²³⁷⁾.

Las recomendaciones de este organismo internacional recogen la necesidad de realizar la medida con el escolar sentado, con su brazo derecho desprovisto de cualquier material que pudiera oprimirlo, colocado a la altura del corazón y utilizando un tensiómetro dotado de un manguito que fuera lo suficientemente ancho para envolver los 2/3 de longitud de la parte superior del brazo y adecuado longitudinalmente para abarcar los 2/3 de la circunferencia braquial sin cubrir la fosa antecubital del niño ⁽²³⁸⁾.

Para ello, se eligió el uso de un esfigmomanómetro Hawsley (WA Baum Co, Coppage, NY) y se llevó a cabo la toma de tensión en condiciones basales, sin ansiedad o estrés del sujeto, y con una temperatura ambiental de entre 20 y 22º C, y se repitió la medición en 3 ocasiones consecutivas a intervalos de 5 minutos, tomando el promedio de ellas como dato definitivo.

La tensión arterial en el colectivo pediátrico muestra gran variabilidad en función de la edad, sexo y talla, por lo que se ha considerado como categorías diagnósticas la relación recogida en el Cuadro 3-7 que se basa en tablas percentiladas ^(237, 239).

Cuadro 3-7. Criterios diagnósticos de la tensión arterial pediátrica ^(237, 239).

TENSIÓN ARTERIAL	TENSIÓN SISTÓLICA (TS)	TENSIÓN DIASTÓLICA (TD)
Normal	<p90	<p90
Normal-Alta	TS y/o TD \geq p90 y <p95	
Hipertensión 1	TS y/o TD \geq p95 y <p99 + 5 mmHg	
Hipertensión 2	TS y/o TD \geq p99 + 5 mmHg	

3.2.4. Encuesta dietética: registro de consumo

El anamnesis dietético es imprescindible a la hora de detectar un riesgo de déficit nutricional ⁽⁸⁾, pues una ingesta incorrecta se refleja rápidamente en uno o varios parámetros antropométricos, bioquímicos, hematológicos y/o inmunológicos. Sin embargo, su uso está más extendido en investigación que en la práctica clínica ⁽²⁴⁰⁾.

3.2.4.1. Recogida de información dietética

A fin de realizar una evaluación de la ingesta dietética de los escolares, se utilizó un método prospectivo de formato abierto en ambos proyectos, ya que su fiabilidad, validez y precisión son óptimas para estudios de naturaleza epidemiológica cuando se define correctamente el periodo de tiempo a considerar ⁽²⁴¹⁾.

Para ello, los padres fueron los responsables de cumplimentar, con ayuda de sus hijos, un registro de consumo de alimentos de tres días ⁽²⁴²⁾ desde el domingo al martes ⁽³⁹⁾ (**Anexo V, pág. 280**).

Se ha comprobado que incrementar el número de jornadas a registrar repercute sobre una peor calidad de los registros completados y validez metodológica ⁽²⁴¹⁾, posiblemente por el desgaste de la rutina que favorece la aparición de errores directamente proporcional al aumento de jornadas ⁽²⁴⁰⁾. Asimismo reducir el número de días a registrar a menos de tres implica no disponer de información suficiente ⁽²⁴⁰⁾.

Debían especificarse los pesos exactos de los alimentos y bebidas ingeridos por los niños y, en caso de no ser posible, reflejar las cantidades en medidas caseras, puesto que, previamente, habían sido instruidos por el personal del departamento en dicha práctica.

La tipología, marca comercial, técnica culinaria utilizada, mezcla de ingredientes en las preparaciones, consumo de suplementos y preparados dietéticos debían puntualizarse con la mayor precisión posible para el posterior análisis nutricional ⁽²⁴⁰⁾.

Además, el estudio realizado en 14 colegios de Madrid incluyó el análisis de ingesta en el comedor de los centros dos días en semana, mediante valoración indirecta de los pesos por pesada precisa individual, es decir, la diferencia entre la cantidad inicialmente servida y la dejada en el plato tras la comida. El personal entrenado del Departamento de Nutrición de la Facultad de Farmacia de la UCM fue el encargado de esta tarea. Para ello, utilizaron básculas digitales de la marca TEFAL OVELYS (Francia) con rango de 0 a 3 kg y precisión de 5 g.

Este método indirecto y prospectivo se considera el de referencia a la hora de validar encuestas alimentarias, pues cuenta con una validez en la estimación muy elevada ⁽²⁴³⁾.

Durante estos días, se tuvieron en cuenta las fichas de los platos servidos, de tal manera que pudieron conocer los ingredientes utilizados en la elaboración de los menús.

3.2.4.2. Validación de los resultados dietéticos

Se realizó una comparación entre el gasto energético total teórico (GET) obtenido para cada niño mediante las ecuaciones de la IOM expuestas en el apartado **3.2.2. Cuestionario de**

actividad física (Cuadro 3-3, pág. 83) ⁽³³⁾ y la ingesta calórica resultante de los datos declarados en el registro de consumo de alimentos (**Anexo V, pág. 280**). Los valores deben coincidir en el supuesto de que el escolar no esté teniendo modificaciones ponderales bruscas, ya sea por aumento o pérdida. En caso contrario, puede estar sobrevalorándose o infravalorándose la ingesta del menor ⁽²⁴⁴⁾.

La diferencia entre el GET y el ingreso calórico declarado se halló de manera porcentual según la Ecuación 3-7.

Ecuación 3-7. Expresión matemática para el cálculo del porcentaje de discrepancia energética.

$$\% \text{ discrepancia energética} = \frac{(GET - \text{Ingesta energética})}{GET} \times 100$$

Los valores negativos de este porcentaje podrían indicar una sobrevaloración de la ingesta alimentaria y los positivos, una posible infravaloración del consumo ⁽²⁴⁵⁾.

3.2.4.3. Análisis de la información alimentaria recopilada

Una vez compilados los datos sobre ingesta, se computaron las raciones consumidas de cada uno de los grupos de alimentos, la ingesta nutricional, la adecuación de la ingesta calórico-nutricional a las ingestas recomendadas para este colectivo y los diversos indicadores de calidad dietética.

Concluidos los proyectos, se elaboraron informes personalizados de cada niño en los que se incluían aspectos particulares de la dieta habitual según sus debilidades y fortalezas, pautas de mejora y datos de contacto en caso de que los padres tuvieran algún tipo de duda que requiriera ayuda del personal del departamento.

- **Valoración de los grupos de alimentos**

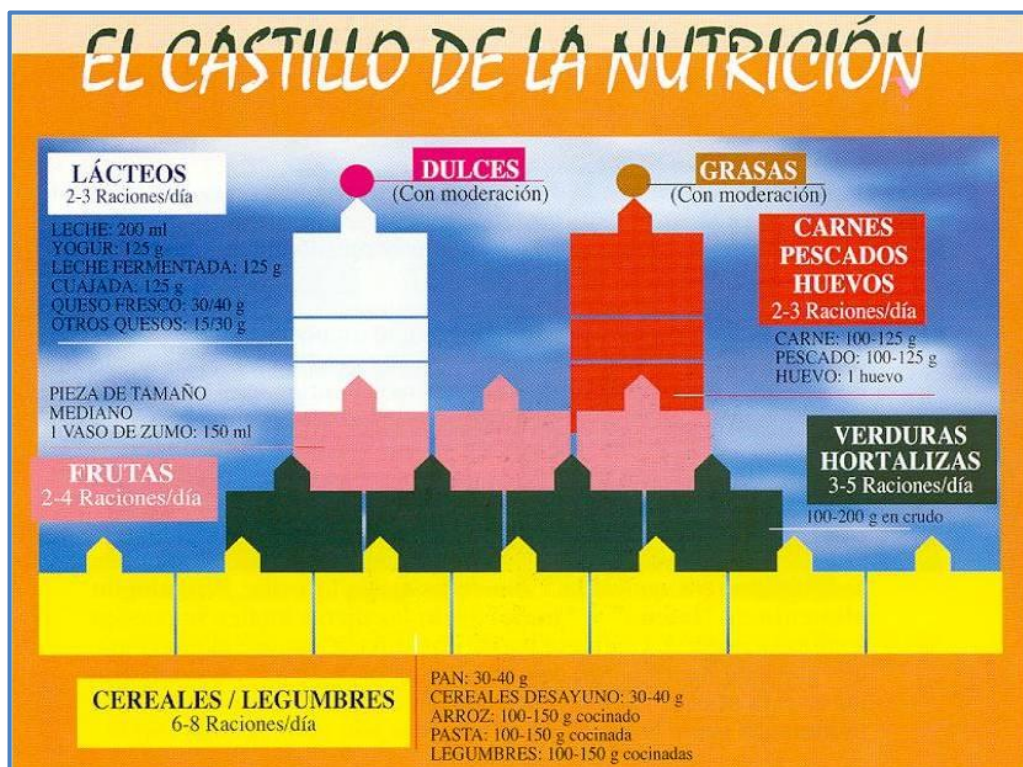
A fin de cuantificar el número de raciones de los diversos grupos de alimentos consumidos por los escolares, se tuvieron en cuenta los tamaños de las raciones en función de la guía alimentaria diseñada para este colectivo denominada “*El Castillo de la Nutrición*” ⁽⁸⁵⁾ que se representa en la Imagen 3-5.

De este modo, se empleó la Ecuación 3-8 para determinar las raciones ingeridas de cada grupo de alimentos.

Ecuación 3-8. Expresión matemática para el cálculo del número de raciones.

$$\text{Número de raciones} = \frac{\text{Cantidad de alimento ingerido (g)}}{\text{Cantidad de alimento por ración (g)}}$$

Posteriormente, se realizó un análisis comparativo entre las raciones mínimas recomendadas en dicha guía y las consumidas por los sujetos de investigación.

Imagen 3-5. El Castillo de la nutrición ⁽⁸⁵⁾.

- Evaluación de la ingesta nutritiva

Se aconseja el fraccionamiento de las ingestas en 4 o 5 diarias, con especial atención al desayuno, y una distribución calórica similar a la población general ^(3, 7, 27).

Cuadro 3-8. Propuesta de porcentaje del Valor Calórico Total en función de la distribución alimentaria en 5 ingestas diarias ^(7, 27).

Ingesta	Porcentaje del Valor Calórico Total (% VCT)
Desayuno	20-25
Media mañana	10-15
Comida	25-30
Merienda	10-15
Cena	25-30

Los escolares de edades más avanzadas tienden de manera más frecuente a la omisión del desayuno, lo que puede repercutir de manera negativa sobre el rendimiento escolar, físico y cognitivo ^(3, 23).

El riesgo de adquisición por parte de los escolares de alimentos poco saludables para las ingestas de media mañana y merienda hace necesaria la implicación paterna tanto en educación nutricional como a la hora de la elaboración y facilitación de tentempiés adecuados a sus necesidades nutricionales ⁽²³⁾.

- **Análisis del consumo y adecuación a las ingestas recomendadas**

El procesamiento de datos recogidos sobre alimentación se realizó mediante el *software* informático DIAL ⁽³⁹⁾, el cual se basa en las Tablas de Composición de Alimentos del Departamento de Nutrición de la Facultad de Farmacia de la UCM ⁽⁴⁰⁾.

Los aspectos considerados fueron los que se exponen a continuación:

- **Energía**

El aporte calórico de la ingesta se cuantificó según los factores de conversión estipulados por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) en 2003 ⁽²⁶⁾.

Cuadro 3-9. Factores de conversión calórica de los nutrientes ⁽²⁶⁾.

Nutriente	Valor calórico (kcal/g)
Hidratos de carbono	4,0
Proteínas	4,0
Lípidos	9,0
Fibra	2,0

- **Macronutrientes**

- **Hidratos de carbono** (expresados como g/100 g de porción comestible (p.c.) de alimento): dentro de este grupo se encuentran los azúcares sencillos (mono, di y oligosacáridos) y los complejos (almidón, glucógeno y dextrinas). Los hidratos de carbono no disponibles (fibra alimentaria) incluye la fibra soluble, insoluble y el almidón resistente.
- **Proteínas** (g/100 g de p.c. de alimento).
- **Lípidos** (g/100 g de p.c. de alimento): se incluyen dentro de este conjunto todas las fracciones liposolubles contenidas en los alimentos (triglicéridos, fosfolípidos, esteroides...), ácidos grasos (saturados, mono y poliinsaturados ω 3 y ω 6, y trans) y colesterol.

- **Micronutrientes**

- **Vitaminas hidrosolubles:**
 - **Biotina** (μ g/100 g p.c. de alimento).
 - **Vitamina B₁ (tiamina)** (mg/100 g de p.c. de alimento).
 - **Vitamina B₂ (riboflavina)** (mg/100 g de p.c. de alimento).
 - **Vitamina B₃ (niacina)** (mg de equivalentes de niacina/100 g de p.c. de alimento). La cantidad total se calcula en base a la niacina preformada e ingerida como tal en los alimentos (resultado de nicotinamida y ácido nicotínico) y la procedente de la síntesis del triptófano alimentario (60 mg de triptófano genera 1 mg de niacina).

Ecuación 3-9. Expresiones matemáticas para el cálculo de los equivalentes de niacina.

$$\text{Niacina preformada} = \text{Nicotinamida} + \text{Ácido nicotínico}$$

$$\text{Eq. niacina} = \text{Niacina preformada} + \left(\frac{\text{Triptófano ingerido}}{60} \right)$$

➤ **Ácido pantoténico** (mg/100 g de p.c. de alimento).

➤ **Vitamina B₆ (piridoxina)** (mg/100 g de p.c. de alimento):

Ecuación 3-10. Expresión matemática para el cálculo de piridoxina.

$$\text{Piridoxina} = \text{Piridoxal} + \text{Piridoxamina} + \text{Piridoxina}$$

➤ **Folato dietético** (μg de equivalentes dietéticos de folato (EDF)/100 g de p.c. de alimento). La cantidad de folato total resulta de la suma del folato alimentario, presente de manera natural, y el ácido fólico sintético que se encuentra en los alimentos fortificados. Este último posee un rendimiento diferente al natural, por lo que se incluye un factor de corrección.

Ecuación 3-11. Expresión matemática para el cálculo de los EDF.

$$\text{EDF} = \text{Folato natural} + (1,7 \times \text{Ácido fólico sintético})$$

➤ **Vitamina C (ácido ascórbico)** (mg/100 g de p.c. de alimento). Se halla mediante el sumatorio de sus dos formas activas, el ácido ascórbico y el dehidroascórbico.

Ecuación 3-12. Expresión matemática para el cálculo de vitamina C.

$$\text{Vitamina C} = \text{Ácido Ascórbico} + \text{Ácido Dehidroascórbico}$$

➤ **Vitamina B₁₂ (cianocobalamina)** (μg/100 g p.c. de alimento).

▪ **Vitaminas liposolubles:**

➤ **Vitamina A** (μg de equivalentes de retinol/100 g p.c. de alimento). La cantidad total de equivalentes de retinol se halla mediante el sumatorio del retinol y los carotenoides. Se considera que 12 μg de carotenoides producen 1 μg de retinol.

Ecuación 3-13. Expresión matemática para el cálculo de equivalentes de retinol.

$$\text{Eq. retinol} = \text{Retinol} + \left(\frac{\text{Carotenoides}}{12} \right)$$

Asimismo, se considera que existen >600 carotenoides dietéticos con actividad pro-vitamina A, entre los que destacan los β-carotenos (con doble efectividad biológica en comparación con el resto), α-carotenos y β-criptoxantina.

Ecuación 3-14. Expresión matemática para el cálculo del total de carotenoides.

$$\text{Total carotenoides} = \beta\text{-carotenos} + \left(\frac{\alpha\text{-carotenos} + \beta\text{-criptoxantina}}{2} \right)$$

- **Vitamina D** (μg de equivalentes de retinol/100 g p.c. de alimento).

Ecuación 3-15. Expresión matemática para el cálculo de vitamina D.

$$\text{Vitamina D} = \text{Ergocalciferol (vit. D2)} + \text{Colecalciferol (vit. D3)}$$

- **Vitamina E** (mg de equivalentes de α -tocoferol/100 g de p.c. de alimento). El α -tocoferol es la forma más activa de esta vitamina, de ahí que sirva de referencia a la hora de calcular la cantidad total presente en los alimentos. A fin de transformar los diversos isómeros de vitamina E en equivalentes de α -tocoferol se utilizan factores de conversión.

Ecuación 3-16. Expresión matemática para el cálculo de los equivalentes de α -tocoferol.

$$\begin{aligned} \text{Eq. } \alpha\text{-tocoferol} &= \\ &= \alpha\text{-tocoferol} + (0,4 \times \beta\text{-tocoferol}) + \\ &+ (0,1 \times \gamma\text{-tocoferol}) + (0,01 \times \Delta\text{-tocoferol}) + \\ &+ (0,3 \times \alpha\text{-tocotrienol}) + (0,05 \times \beta\text{-tocotrienol}) + \\ &+ (0,01 \times \gamma\text{-tocotrienol}) \end{aligned}$$

- **Vitamina K** (μg /100 g p.c. de alimento).

▪ **Minerales:**

- **Calcio** (mg/100 g p.c. de alimento).
- **Cobre** (mg/100 g p.c. de alimento).
- **Cromo** (μg /100 g p.c. de alimento).
- **Fósforo** (mg/100 g p.c. de alimento).
- **Hierro** (mg/100 g p.c. de alimento).
- **Magnesio** (mg/100 g p.c. de alimento).
- **Manganeso** (mg/100 g p.c. de alimento).
- **Potasio** (mg/100 g p.c. de alimento).
- **Selenio** (μg /100 g p.c. de alimento).
- **Sodio** (mg/100 g p.c. de alimento).
- **Yodo** (μg /100 g p.c. de alimento).
- **Zinc** (mg/100 g p.c. de alimento).

- Valoración de la calidad de la dieta

○ *Adecuación energética y nutricional*

Era importante comprobar la adecuación de las dietas de los escolares, por lo que se analizó la contribución del consumo energético-nutricional a las IDR o IA, en caso de no existir IDR, en función de la edad y el sexo de los sujetos mediante comparación con las tablas de IDR de Energía y Nutrientes para la población española ⁽²⁴⁶⁾.

Tanto las IDR como las IA contienen un margen de seguridad para cubrir la diferencia de necesidades entre individuos, por lo que las dietas con menores aportes nutricionales no se asocian a estados de desnutrición obligatoriamente ⁽²¹⁾. En esta ocasión se estableció un límite de adecuación de 2/3 de IDR, equivalente a una cobertura del 67% de las IDR, por debajo del cual se consideraría un factor de riesgo para el nutriente particular ^(21, 247).

Los criterios utilizados para la evaluación de la adecuación energética y nutricional se realizaron en base a lo expuesto en el apartado **2.1.2. Necesidades nutricionales de los escolares** (pág. 18).

○ *Adecuación de los indicadores de calidad y objetivos nutricionales*

Para poder estimar la calidad de la dieta se utilizaron diversos **perfiles**: el **calórico** y el **lipídico** expuestos con anterioridad en el epígrafe **2.1.2. Necesidades nutricionales de los escolares** (pág. 18) y que se resumen seguidamente ^(21, 29).

Cuadro 3-10. Distribución ideal de nutrientes en función del porcentaje sobre el VCT ^(21, 29).

Macronutriente	Porcentaje del Valor Calórico Total (%VCT)
Hidratos de carbono	50-55
- Azúcares simples	<10
Proteínas	10-15
- De origen animal	50% de las proteínas totales
Lípidos	30-35
- AGS	<10
- AGP	4-10
• $\omega 3$	1-2
• $\omega 6$	3-8
- AGM	Resto de lípidos (15-20%)
- Colesterol	<100 mg/1 000 kcal

Asimismo, se tuvo en cuenta el **Índice de Alimentación Saludable (IAS)**, mediante el cual se puede clasificar la idoneidad de la dieta seguida por los escolares en base al análisis de la información vertida en el registro de 3 días considerando 10 criterios que incluyen la adecuación en el consumo de los diversos grupos alimentarios, la ingesta de lípidos, AGS, colesterol, sodio y grado de variedad. El valor máximo que se puede alcanzar como sumatorio de todos los ítems del IAS es de 100 puntos ⁽²⁴⁸⁾.

Cuadro 3-11. Clasificación de la idoneidad de la dieta en base al IAS ⁽²⁴⁸⁾.

Calidad de la dieta	Valor del IAS
Inadecuada	<51
Aceptable	51-60
Buena	61-70
Muy buena	71-80
Excelente	>80

3.2.5. Análisis sanguíneo: estudio hematológico y bioquímico

Se extrajo una muestra de sangre en ayunas de 10-12 horas, por punción de la vena cubital, a primera hora de la mañana en el centro escolar.

Se recogieron dos muestras en tubos *vacutainers*®: una de ellas sin anticoagulante para las determinaciones bioquímicas en suero, y otra, con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), para las hematológicas.

Las muestras se mantuvieron en refrigeración para su posterior centrifugación y separación de suero y plasma. Posteriormente se mantuvieron en congelación a -20° C hasta su procesamiento analítico, el cual se llevó a cabo dentro del periodo de vigencia correspondiente.

3.2.5.1. Estudio hematológico

La estimación temprana de los valores hematológicos (recuento total, tipología, porcentaje, concentración, volumen y calidad de las células sanguíneas) ha servido como elemento de interpretación del estado nutricional de los individuos, pues la carencia de ciertos nutrientes puede influir directamente sobre la hematopoyesis ⁽⁵⁵⁾.

- **Serie roja o recuento sanguíneo completo**

La cuantificación de estos parámetros, considerados los más útiles en la detección de anomalías en la producción hematopoyética por déficit nutricional ⁽⁵⁵⁾, se realizó mediante el analizador Coulter S-Plus IV ⁽²⁴⁹⁾ e incluyó la siguiente información:

- *Recuento de hematíes (millones/ μ L).*
- *Hemoglobina (g/dL).*
- *Índice de hematocrito (%).*

- **Índices hematológicos**

A partir de los datos obtenidos de la serie roja se determinaron otros índices hematológicos:

- *Volumen Corpuscular Medio (VCM) (μ m³).*

Ecuación 3-17. Expresión matemática para el cálculo del VCM.

$$VCM = \frac{\text{Índice de hematocrito (\%)}}{n^{\circ} \text{ de hematíes (millones}/\mu\text{L)}} \times 10$$

- *Hemoglobina Corpuscular Media (HCM) (pg).*

Ecuación 3-18. Expresión matemática para el cálculo de la HCM.

$$HCM = \frac{\text{Hemoglobina (g/dL)}}{n^{\circ} \text{ de hematíes (millones}/\mu\text{L)}} \times 100$$

- *Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) (%).*

Ecuación 3-19. Expresión matemática para el cálculo de la CHCM.

$$CHCM = \frac{\text{Hemoglobina (g/dL)}}{\text{Índice de hematocrito (\%)}} \times 100$$

- **Serie blanca**

El recuento de leucocitos constituye una herramienta útil para la valoración del estado nutricional y determinación de procesos patológicos, como anemias ⁽⁵⁵⁾. Además de los glóbulos blancos totales, se evaluaron las siguientes células leucocitarias con el analizador Coulter S-Plus IV ⁽²⁴⁹⁾:

- *Linfocitos (%)*.
- *Monocitos (%)*.
- *Neutrófilos (%)*.
- *Eosinófilos (%)*.
- *Basófilos (%)*.

Los valores hematológicos de referencia para el colectivo objeto de estudio se exponen a continuación en el Cuadro 3-12.

Cuadro 3-12. Valores hematológicos de referencia para niños.

PARÁMETRO HEMATOLÓGICO	VALORES DE REFERENCIA
Hematíes (millones/ μL) ⁽²⁵⁰⁾	3,9-5,2
Hemoglobina (g/dL) ⁽²⁵⁰⁾	11,1-14,7
Hematocrito (%) ^(251, 252)	32-42
VCM (μm^3) ⁽²⁵⁰⁾	76-90
HCM (pg) ^(251, 252)	24-30
CHCM (%) ^(251, 252)	32-36
Leucocitos ($10^3/\mu\text{L}$) ⁽²⁵³⁾	5,5-13,5
Linfocitos (%) ⁽²⁵³⁾	30-55
Monocitos (%) ⁽²⁵³⁾	0,2-10
Neutrófilos (%) ⁽²⁵³⁾	35-70
Eosinófilos (%) ⁽²⁵³⁾	<5
Basófilos (%) ⁽²⁵³⁾	<1,5

3.2.5.2. Estudio bioquímico

Los parámetros bioquímicos, útiles en la valoración del estado nutricional por su relación directa con la ingesta dietética, singularidades metabólicas y estilo de vida del individuo ⁽²⁵⁴⁾, se determinaron a partir de suero.

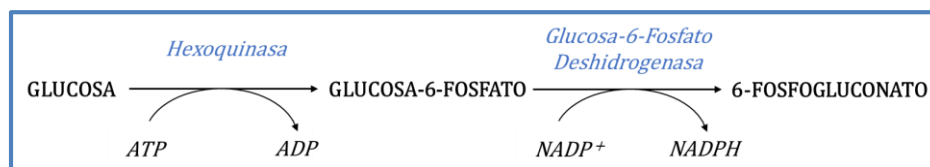
A continuación, se expone la metodología llevada a cabo en el análisis de varios parámetros glucídicos, lipídicos, de micronutrientes, factores de inflamación y sustancias antioxidantes.

- Indicadores del metabolismo glucídico

- *Glucosa sérica (mg/dL)*

Se utilizó el método de la hexoquinasa, un procedimiento enzimático-espectrofotométrico ultravioleta basado en las reacciones acopladas recogidas en la Imagen 3-6.

Imagen 3-6. Reacciones implicadas en el método de la hexoquinasa para la determinación de glucosa sérica.



La formación de NADH por oxidación de la Glucosa-6-Fosfato es directamente proporcional a la cantidad de glucosa presente en la muestra inicial, por lo que 1 mol de NADH corresponde a 1 mol de glucosa reducida. Esta técnica genera un incremento en la absorbancia a 340 nm correspondiente a la cantidad de NADH creado (Coeficiente de variación = CV = 2,1%)⁽²⁵⁵⁾.

○ *Insulina (μU/mL)*

Este valor se midió con un sistema ADVIA Centauro (*Bayer Diagnostics*) mediante una técnica de inmunoanálisis por quimioluminiscencia (CV = 4,5%)⁽²⁵⁶⁾.

○ *Índice de Homeostasis de la Insulinorresistencia (HOMA-IR)*

A partir de los valores obtenidos de glucosa e insulina basal, se halla este índice de manera indirecta mediante la Ecuación 3-20⁽²⁵⁷⁾:

Ecuación 3-20. Expresión matemática para el cálculo del HOMA-IR.

$$HOMA-IR = \frac{\text{Glucosa basal (mmol/L)} \times \text{Insulina basal (}\mu\text{U/mL)}}{22,5}$$

Existe resistencia a la insulina en aquellos individuos con índice HOMA-IR $\geq 3,16$ ⁽²⁵⁸⁾.

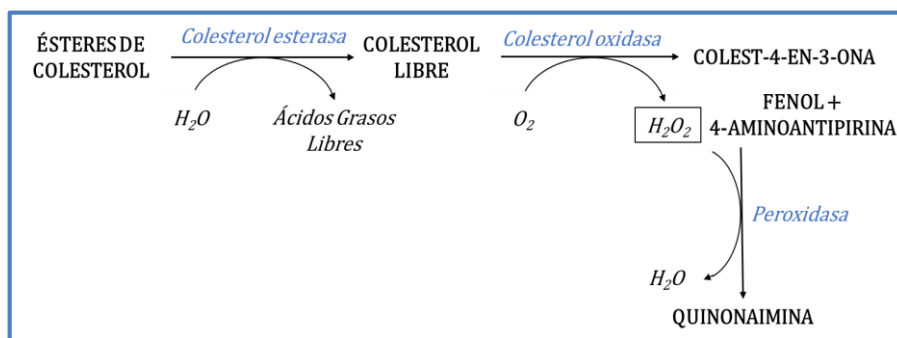
• **Indicadores del metabolismo lipídico e índices de riesgo cardiovascular**

Conocer el nivel de ciertos lípidos sanguíneos, como colesterol o triglicéridos, así como las diversas fracciones lipídicas, pueden servir como herramienta en la detección de trastornos de diversa índole, dentro de las cuales se encuentran las enfermedades cardiovasculares.

○ *Colesterol total (mg/dL)*

El análisis de esta sustancia consistió en un procedimiento enzimático-colorimétrico cuyo comienzo se produce por la hidrólisis de los ésteres de colesterol en presencia de la colesterol esterasa. Después, se genera una oxidación a colest-4-eno-3-ona mediada por la colesterol oxidasa, liberándose en el proceso peróxido de hidrógeno. Esta sustancia responde con las sustancias reactivas 4-aminoantipirina y el 2-clorofenol en presencia de peroxidasa generando la quinonimina roja, la cual permite su lectura a 540 nm, y cuya concentración es directamente proporcional a la cantidad de colesterol existente en la muestra inicial (CV = 2,2%)⁽²⁶¹⁾. La reacción se resume en la Imagen 3-7.

Imagen 3-7. Reacciones implicadas en la determinación del colesterol total sanguíneo.

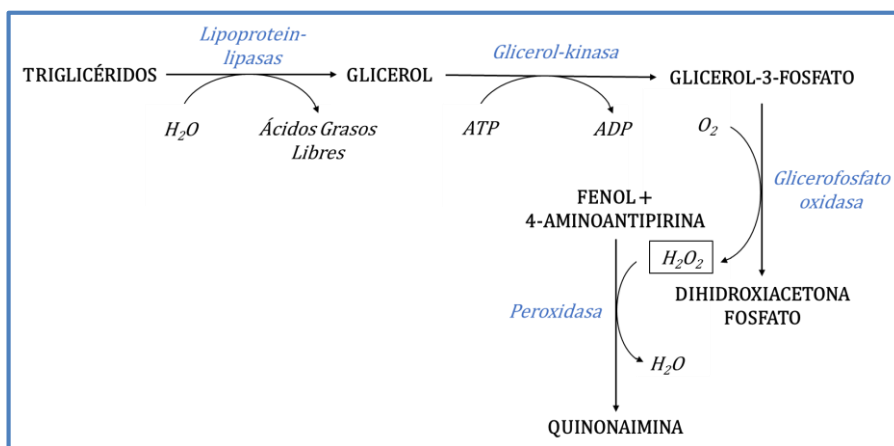


○ *Triglicéridos (mg/dL)*

Para la evaluación de la cantidad de triglicéridos séricos presentes en la muestra se utilizó un método de naturaleza enzimática-colorimétrica descrita en 1982 ⁽²⁵⁹⁾, por el cual dichos triglicéridos se hidrolizan en presencia de lipoprotein-lipasas microbianas en ácidos grasos libres y glicerol. Posteriormente, el glicerol es fosforilado por ATP en presencia de glicerolkinasa a glicerol-3-fosfato.

Este nuevo compuesto se oxida por la enzima glicerofosfato oxidasa a dihidroxiacetona fosfato y peróxido de hidrógeno. El peróxido de hidrógeno, en presencia de peroxidasa, hace que el fenol y el reactivo 4-aminoantipirina se condensen dando lugar a un cromógeno rojo, la quinonaimina, que es detectado por colorimetría a 578 nm y cuya presencia es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos de la muestra (CV = 2,8%) ⁽²⁶⁰⁾. El resumen de la ruta se expone en la Imagen 3-8.

Imagen 3-8. Reacciones implicadas en la determinación de los triglicéridos séricos.



○ *Colesterol HDL (mg/dL)*

La cantidad sanguínea de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-c) depende, fundamentalmente, de factores ambientales, como son la dieta habitual, el consumo de alcohol, cambios ponderales, actividad física, hábito tabáquico y tratamientos farmacológicos y hormonales ⁽²⁶²⁾.

Para su determinación se siguió un método enzimático-colorimétrico con una etapa previa de precipitación por acción de un reactivo (ácido fosfotúngstico y cloruro de magnesio) del resto de lipoproteínas (LDL-c o de baja densidad, VLDL-c o de muy baja densidad y quilomicrones) ^(263, 264). Tras la centrifugación, se recogió el sobrenadante que contenía el colesterol ligado a HDL y se siguió un procedimiento similar al desarrollado para el colesterol total, en el que se ven implicados dos enzimas (colesterol esterasa y colesterol oxidasa) y se libera peróxido de hidrógeno que, frente a 4-aminoantipirina y N (2-hidroxi-3-sulfopropil)-3,5-dimeltilanilina (HDAOS) forma un colorante quinona medible a 600 nm y cuya cantidad es proporcional a la concentración de HDL-c de la muestra (CV = 2,4%) ⁽²⁶¹⁾.

○ *Colesterol VLDL (mg/dL)*

La indirecto a partir de la cantidad de triglicéridos séricos presentes en la muestra, siempre y cuando la concentración de estos sea inferior a 400 mg/dL ⁽²⁶⁵⁾.

Ecuación 3-21. Expresión matemática para el cálculo del colesterol VLDL.

$$VLDL-c = \frac{\text{Triglicéridos (mg/dL)}}{5}$$

○ *Colesterol LDL (mg/dL)*

Al igual que como sucede con las VLDL-c, la valoración cuantitativa de la concentración de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) cuenta con la limitación de triglicéridos y su cálculo viene definido por la expresión de Friedewald ⁽²⁶⁵⁾, recogida en la Ecuación 3-22.

Ecuación 3-22. Expresión matemática para el cálculo del colesterol LDL.

$$LDL-c = \text{Colesterol total (mg/dL)} - (VLDL-c \text{ (mg/dL)} + HDL-c \text{ (mg/dL)})$$

○ *Homocisteína*

Este parámetro se analizó mediante inmunoanálisis de fluorescencia polarizada utilizando el *kit* comercial IMx *Homocysteine* (Abbott) ⁽²⁶⁶⁾. La evaluación se basa en una reducción inicial de homocisteína unida a péptidos a homocisteína libre por ditiotritol. Posteriormente, ésta se convierte, por acción de una hidrolasa, en S-Adenosil-L-Homocisteína. La nueva molécula creada compite con otra fluorescente por la unión al anticuerpo monoclonal, de modo que se puede cuantificar la intensidad de la luz polarizada fluorescente, siendo esta medida inversamente proporcional a la cantidad de homocisteína presente en la muestra (CV=4,1%).

○ *Índices aterogénicos*

Se consideran mejores predictores de riesgo de enfermedad cardiovascular que los parámetros lipídicos simples de manera individual, puesto que establecen una proporción entre las fracciones lipídicas aterogénicas y antiaterogénicas. Asimismo, se considera que tienen capacidad estadística predictiva de descenso de riesgo cardiovascular tras intervención ⁽²⁶⁷⁾.

- *Índice de Castelli o aterogénico: Relación entre colesterol total y lipoproteínas de alta densidad*

Esta relación posee mayor sensibilidad y especificidad a la hora de predecir el riesgo cardiovascular que el uso del valor de colesterol total o cualquiera de sus fracciones de manera aislada, pues predice el grosor de la íntima-media de la arteria carótida.

Asimismo, su cálculo es más exacto si coexiste hipertrigliceridemia, especialmente en mujeres, y su uso se hace imprescindible en aquellos sujetos en los que la fórmula de Friedewald no es viable al contar con una concentración de triglicéridos superior a 300 mg/dL ⁽²⁶⁷⁾.

Ecuación 3-23. Expresión matemática para el cálculo del índice de Castelli.

$$\text{Índice de Castelli} = \frac{\text{Colesterol total (mg/dL)}}{\text{Colesterol HDL (mg/dL)}}$$

- *Relación entre lipoproteínas de baja y alta densidad*

Su capacidad de pronóstico de riesgo cardiovascular es similar al índice de Castelli, ya que se estima que dos tercios del colesterol plasmático se encuentra dentro de las fracciones de lipoproteínas de baja densidad ⁽²⁶⁷⁾.

Ecuación 3-24. Expresión matemática para el cálculo de la relación entre lipoproteínas.

$$\text{Relación LDL-HDL} = \frac{\text{Colesterol LDL (mg/dL)}}{\text{Colesterol HDL (mg/dL)}}$$

Los valores bioquímicos de referencia para el colectivo objeto de estudio se exponen a continuación en el Cuadro 3-13.

Cuadro 3-13. Valores bioquímicos de referencia para la población escolar.

PARÁMETRO BIOQUÍMICO	VALORES DE REFERENCIA
Glucosa sérica (mg/dL) ^(268, 269)	60-100
Insulina (mU/L) ^(251, 270)	3-15
HOMA-IR ⁽²⁵⁸⁾	<3,16
Triglicéridos (mg/dL): ⁽²⁷¹⁾	
- Entre 0-9 años	<100
- Entre 10-19 años	<130
Colesterol (mg/dL) ⁽²⁶⁹⁾	142-200
HDL-c (mg/dL) ⁽²⁷¹⁾	≥35
VLDL-c (mg/dL) ⁽²⁷¹⁾	<40
LDL-c (mg/dL) ⁽²⁷¹⁾	<110
Homocisteína (μmol/L) ⁽²⁷²⁾	5-15
Índice de Castelli: Relación Colesterol total/HDL-c ⁽²⁷³⁾	<3,5
Relación LDL-c/HDL-c ⁽²⁷³⁾	<2,2

- **Minerales**

Los minerales analizados en este trabajo, así como la metodología para su determinación, se resumen a continuación:

- *Cobre (μg/dL)*

Su determinación se realizó mediante espectrofotometría de absorción atómica (EAA) en horno de grafito ⁽²⁷⁴⁾. Se empleó una lámpara de cátodo hueco de cobre a 15 mA con una longitud de onda (λ) = 324,75 nm (CV = 3%).

- *Hierro (μg/dL)*

Su evaluación se llevó a cabo a través de un método colorimétrico a partir de la reducción de hierro férrico a ferroso por adición de un agente reductor (hidroxilamina). Seguidamente, se añadió ferrozina como cromógeno, cuya detección se realiza a 560 nm (CV = 2,5%) ⁽²⁷⁵⁾.

○ *Selenio ($\mu\text{g/L}$)*

Su cuantificación se realizó de semejante forma al cobre, con EAA en horno de grafito ⁽²⁷⁴⁾. En esta ocasión se utilizó una lámpara de cátodo hueco de selenio a 15 mA con una $\lambda = 196$ nm y un ancho de banda de 0,5 nm.

○ *Zinc ($\mu\text{g/dL}$)*

Se valoró mediante EAA en horno de grafito siguiendo el método de las adiciones estándar (CV = 4,1%) ⁽²⁷⁶⁾.

Los valores de referencia para los minerales séricos en este colectivo se recogen en el Cuadro 3-14.

Cuadro 3-14. Valores de referencia para minerales en la población escolar.

MINERALES	VALORES DE REFERENCIA
Cobre ($\mu\text{g/dL}$) ⁽²⁷⁷⁾	70-140
Hierro ($\mu\text{g/dL}$) ^(269, 277, 278)	50-120
Selenio ($\mu\text{g/L}$) ⁽²⁷⁹⁾	>60
Zinc ($\mu\text{g/dL}$) ⁽²⁷⁷⁾	70-120

• **Vitaminas**

A continuación, se especifican las técnicas de determinación de las vitaminas analizadas en este estudio:

○ *Vitamina A (mg/L)*

Su análisis se realizó siguiendo el método definido por Driskel y colaboradores ⁽²⁸⁰⁾, mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) en fase inversa. La fase móvil estaba compuesta por una mezcla de metanol:agua (95:5) a un flujo de 1 mL/min y la columna, de dimensiones 4,2 x 150 nm, era de Supelcosil C-18 de 5 μm de tamaño de partícula.

La determinación se realizó en un cromatógrafo con detector ultravioleta visible de longitud de onda variable del modelo Varian 5000 a 325 nm con estándar interno de acetato de retinilo (CV = 2,4%).

○ *β -caroteno ($\mu\text{g/dL}$)*

Su cuantificación se llevó a cabo mediante HPLC en fase inversa, con columna de Nucleosil 100-5 C-18 y precolumna de LiChrosorb RP-18, ambas con 5 μm de tamaño de partícula. Se estableció un flujo de 1,5 mL/min y se utilizó un detector ultravioleta visible a 450 nm (CV = 3,5%) ⁽²⁸¹⁾.

○ *Vitamina E ($\mu\text{g/mL}$)*

La metodología empleada fue idéntica a la de la vitamina A ⁽²⁸⁰⁾, salvo que la detección se realizó a 294 nm con estándar interno de acetato de tocoferilo (CV = 2,8%).

○ *Vitamina D – 25-hidroxicolecalciferol o 25-OH-vitamina D₃ (ng/mL)*

Su concentración se determinó mediante análisis de quimioluminiscencia (QLIA) por reacción antígeno-anticuerpo. Se utilizó isoluminol como marcador reactivo. Existe una equivalencia entre la cantidad de antígeno de la muestra y la emisión lumínica generada ^(282, 283) (CV = 8%).

○ *Vitamina C (mg/dL)*

La técnica utilizada, con alta sensibilidad y sensibilidad para el análisis del ácido ascórbico ⁽²⁸⁴⁾, fue HPLC y cuantificación por fluorescencia en base al método de Iwata y colaboradores (CV = 1,6%) ⁽²⁸⁵⁾.

Los valores de referencia para las vitaminas séricas en escolares son los expuestos en el Cuadro 3-15.

Cuadro 3-15. Valores de referencia para vitaminas en la población escolar.

VITAMINAS	VALORES DE REFERENCIA
Vitamina A (µg/dL) ⁽²⁸⁶⁾	26-49
β-carotenos (µg/dL) ⁽²⁷⁷⁾	48-200
Vitamina E (µg/mL) ⁽²⁷⁷⁾	3-15
Vitamina D (ng/mL) ^(67, 287)	Normal: ≥30 Insuficiente: <30 Deficiente: <20
Vitamina C (mg/dL) ^(269, 277)	0,2-2
Folatos séricos (ng/mL) ^(288, 289)	≥6
Vitamina B ₁₂ (pg/mL) ⁽²⁸⁶⁾	200-1000

• Factores de inflamación

Los marcadores de inflamación estudiados se analizaron en base a las siguientes metodologías:

○ *Proteína C Reactiva Ultrasensible (PCR) (mg/dL)*

Su valoración se llevó a cabo en suero mediante método turbidimétrico. Para ello, se incluye una suspensión de partículas de poliestireno recubiertas de anticuerpo monoclonal, lo que posibilita la aglutinación con la PCR y, por tanto, medir la intensidad lumínica dispersada mediante turbidímetro, la cual es directamente proporcional a la cantidad de PCR presente en la muestra (CV = 5,2%) ⁽²⁹⁰⁾.

○ *Factor de Necrosis Tumoral (TNF-α) (pg/mL)*

Para su evaluación se utilizó una técnica de inmunoanálisis por quimioluminiscencia. La lectura de la luminiscencia se realizó a 450 nm (CV = 5,2%) ⁽²⁹¹⁾.

○ *Adiponectina (µg/mL)*

Esta adipocitocina se cuantificó con el kit *BioVendor Human Adiponectin ELISA*. Para ello, la muestra se incubó en una microplaca con revestimiento de recombinante humano de adiponectina y anticuerpo policlonal anti-adiponectina humana conjugado con peroxidasa de

rábano (HRP). Tras proceder a un lavado, la HRP conjugada y ligada a la adiponectina inmovilizada en los pocillos reacciona con la solución sustrato. Mediante adición de la solución ácida se logra la paralización reactiva y la formación de un producto amarillo que permite ser medido por absorbancia. La cantidad de adiponectina presente en la muestra inicial es inversamente proporcional a la absorbancia obtenida (CV = 6,7%) ⁽²⁹²⁾.

- *Interleucina 6 (IL-6) (pg/mL)*

Su medición, con el kit comercial *Beckman Coulter, Inc.*, se hizo siguiendo una técnica de enzoinmunoensayo por duplicado. El rango de detección es de 1,6 a 100 pg/mL (CV = 3%) ⁽²⁹³⁾.

Los valores de referencia para los factores de inflamación, especialmente TNF- α , adiponectina e IL-6 no están establecidos en niños sanos, debido al efecto que tiene el desarrollo puberal en las concentraciones de estas sustancias, por lo que existe gran variabilidad a la hora de determinar los rangos correctos para este colectivo ⁽²⁹⁴⁻²⁹⁶⁾. El nivel de referencia para PCR Ultrasensible se establece en <0,3 mg/dL ^(297, 298).

- **Sustancias antioxidantes**

A continuación, se recoge la metodología empleada para la evaluación de dichas sustancias relacionadas con el estrés oxidativo:

- *Antioxidantes totales (mmol/L)*

Se utilizó el kit *Total Antioxidant Status* (Randox Laboratorios Ltd. Cat No. NX2332, Reino Unido, BT29 4QY), el cual se basa en un método espectrofotométrico siguiendo la técnica desarrollada por Miller y col. ⁽²⁹⁹⁾. El 2,2-azino-di-(3-etilbenzotiazolín sulfonato) (ABTS®) se incubaba con peroxidasa y H₂O₂ para formar el radical ABTS⁺, que es relativamente estable y presenta un color verde-azulado que permite medir su absorbancia a 600 nm. Los antioxidantes presentes en la muestra inhiben el desarrollo del radical y, por tanto, la coloración del compuesto, siendo esta reducción de tonalidad directamente proporcional a la cantidad de antioxidantes (CV = 1,5%).

- *Glutation Peroxidasa sanguínea (GPx) (U/g Hb)*

Se usó el kit *Ransel* (Randox Laboratorios Ltd. Cat No. RS505, Reino Unido, BT29 4QY), basado en un método espectrofotométrico que sigue la técnica definida por Paglia y Valentine ⁽³⁰⁰⁾. El GPx funciona como catalizador en la oxidación del glutatión por el hidroperóxido de cumeno. El glutatión oxidado (GSSG) en presencia de NADPH y glutatión reductasa es convertido de manera súbita en su forma reducida con una oxidación concomitante de NADPH en NADP⁺. La disminución de la cantidad de NADPH, medida por absorbancia a 340 nm, es proporcional a la actividad de la GPx, por lo que puede establecerse la concentración de GPx inicial de la muestra analizada (CV = 4,9%).

3.3. Tratamiento estadístico

Los datos recopilados en ambos estudios a partir de la encuesta socio-sanitaria, de actividad física, antropometría y extracción sanguínea fueron incorporados al software RSIGMA BABEL® (*Horus Hardware*, Madrid, 1992). Con posterioridad, los diversos archivos se unificaron y depuraron en varias ocasiones en Excel® (paquete *Office* de *Microsoft*, 2013) para localizar posibles errores.

La información dietética se analizó mediante el programa nutricional DIAL para la valoración de dietas y gestión de datos de alimentación v. 3.0.0.5 (UCM, ALCE Ingeniería, 2013). Se realizó un ajuste de los datos dietéticos en base a la ingesta energética según el método de los residuos de Willet^(301, 302). Dentro de los análisis utilizados, se evaluaron los porcentajes de cobertura de las IDR, así como la proporción de escolares que no cubrían el 100%IDR y el 67%IDR.

El tratamiento de información se hizo sobre una única base de datos unificada mediante el uso del software IBM® SPSS® *Statistics* v. 23.0 (IBM Corp., 2015).

Se realizó la comprobación de la normalidad de la distribución de las variables mediante la prueba *Kolmogorov-Smirnov*.

Se utilizó el test t de Student para evaluar las diferencias entre las medias de las variables cuantitativas con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney para las no normales. Para la comparación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado (χ^2) o el test exacto de Fisher, según correspondiera.

El análisis de varianza ANOVA de dos vías se usó para determinar el efecto conjunto y posible interacción entre la enfermedad y el sexo.

Con el fin de comprobar las diferencias existentes entre dos o más grupos de proporciones, se realizó *post hoc* la prueba Z de hipótesis de dos proporciones.

Se llevaron a cabo regresiones logísticas binomiales para lograr un análisis de relación lineal entre variables numéricas y conocer los valores OR (*odds ratio*) y sus intervalos de confianza 95% (CI 95%) y, de este modo, comparar la frecuencia con la que se produce un efecto.

Se han realizado correlaciones bivariadas en aquellos casos en los que se pretendía comprobar la correspondencia existente entre diversas variables cuantitativas.

Los resultados se presentan a continuación como media y desviación estándar ($X \pm DS$) y en porcentajes (%). Se exponen sobre el total de la muestra en función del sexo (niñas frente a niños) y en base al padecimiento de alergia y/o asma (sanos frente a enfermos).

Se han considerado significativas las diferencias con probabilidad mayor al 5% ($p < 0,05$), muy significativas en caso de que la probabilidad fuera superior al 1% ($p < 0,01$) y extremadamente significativas con probabilidad por encima de 0,1% ($p < 0,001$).

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. Datos obtenidos de la muestra mediante la encuesta socio-sanitaria

4.1.1. Datos acerca de los escolares

El estudio comparativo partió finalmente con un **tamaño muestral** de 766 escolares, de los cuales 392 (51,2%) son niñas y 374 (48,8%), niños (Tabla 4-1).

Tabla 4-1. Descripción de la muestra final analizada en función de la localización geográfica. Diferencias según el sexo y padecimiento de alergia y/o asma (%).

	Total	Niñas	Niños
MUESTRA FINAL			
Número de sujetos (n, %)	766 (100,0)	392 (51,2)	374 (48,8)
- Lugar de residencia (%)			
· Madrid	67,2	63,1	71,2
· A Coruña	9,3	7,2	4,8
· Sevilla	9,1	9,9	8,4
· Valencia	8,4	11,2	7,4
· Barcelona	6,0	8,6	8,2

No se encuentran diferencias significativas en función del sexo de los escolares.

Se aplica como prueba de contraste para variables cualitativas el test de Chi².

La **edad** de los escolares considerados se encontró entre los 9 y los 12 años, con una media de 10,1±0,9 años. No se observó diferencia significativa entre géneros, en función del padecimiento de las enfermedades analizadas ni de ambas variables de manera conjunta (Tabla 4-4 y Tabla 4-5).

El **lugar de residencia** se encontraba, mayoritariamente, en Madrid (67,2%), sin que se presentaran diferencias significativas en cuanto a la distribución geográfica según el sexo (Tabla 4-1).

Tabla 4-2. Descripción de la muestra final analizada en función de la localización geográfica. Diferencias según el sexo y padecimiento de alergia y/o asma (%).

	Total		Niñas		Niños	
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos
MUESTRA FINAL						
TOTAL (nº escolares, (%))	614 (80,2)	152 (19,8)	333 (84,9)	59 (15,1)	281 (75,1)	93 (24,9)
- Lugar de residencia (%)						
· Madrid	71,5 ^a	50,0	75,1 ^a	49,2	67,3 ^a	50,5
· A Coruña	7,3	17,1 ^a	6,0	15,3 ^a	8,9	18,3 ^a
· Sevilla	7,8	14,5 ^a	8,1	10,2	7,5	17,2 ^a
· Valencia	7,7	11,2	6,6	16,9 ^a	8,9	7,5
· Barcelona	5,7	7,2	4,2	8,5	7,5	6,5

^aLocalizaciones geográficas con diferencias significativas ($p < 0,05$) entre sanos y enfermos en función del sexo.

Se aplica como prueba de contraste el test de Chi² y la de dos caras de igualdad para proporciones de columnas (prueba Z).

Asimismo, la cuantía de alérgicos y/o asmáticos representaba el 19,8% del colectivo analizado (15,1% de niñas y 24,9% de niños). Los enfermos residentes en A Coruña y Sevilla supusieron una proporción significativamente mayor con respecto al porcentaje de sanos. Sin embargo, en Madrid ocurrió lo contrario, por lo que existía una diferencia porcentual a favor de los sanos (Tabla 4-2).

Al realizar el análisis conjunto con respecto a las variables de sexo y padecimiento de enfermedad, se comprobó que en Madrid existía un mayor porcentaje de sanos, independientemente del sexo, y que en A Coruña predominaba la cuantía de alérgicos y/o asmáticos. En Valencia predominaban las niñas enfermas con respecto a las sanas y en Sevilla se repitió este mismo patrón en varones (Tabla 4-2).

Tabla 4-3. Datos socio-demográficos de la muestra final. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (%).

	Total		Niñas		Niños	
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos
DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS						
- Lugar de nacimiento (%)						
· España	88,1	92,5	87,4	82,9	89,0	98,5 ^a
· Latinoamérica	8,3	5,6	8,6	12,2	8,0	1,5
· Otras regiones	3,6	1,9	4,0	4,9	3,1	0,0
- Personas con las que convive (%)						
· Con el padre	84,3	84,3	85,1	75,6	83,5	89,6
· Con la madre	98,2	100,0	98,9	100,0	97,6	100,0
· Con los abuelos	4,4	4,6	4,6	9,8	4,3	1,5
· Con los tíos	2,7	3,7	2,3	9,8 ^b	3,0	0,0
· Con los hermanos	81,1	69,4*	82,8 ^b	65,9	79,3	71,6
· Con otras personas	4,4	7,4	0,6	12,2 ^b	8,5	4,5

*p<0,05.

^aLugar de nacimiento con diferencias significativas (p<0,05) entre sanos y enfermos en función del sexo.

^bPersonas con las que convive con diferencias significativas (p<0,05) entre sanos y enfermos en función del sexo.

Se aplica como prueba de contraste el test de Chi² o test exacto de Fischer, según corresponda, y la prueba de dos caras de igualdad para proporciones de columnas (prueba Z).

En el presente estudio no se encontraron diferencias significativas desde el punto de vista estadístico entre el lugar de nacimiento de los escolares enfermos y sanos. No obstante, si se realiza un análisis más exhaustivo, en el que se tuviera en cuenta el sexo de los sujetos y el padecimiento de alergia y/o asma, los niños varones que presentaban la patología de estudio y eran de origen español presentaban una proporción significativamente superior al resto (Tabla 4-3).

Con respecto a los **datos antropométricos en el nacimiento**, no se encontraron discrepancias significativas en cuanto a peso del neonato y el porcentaje de sujetos con bajo peso al nacer en función del sexo o padecimiento de patologías (Tabla 4-4 y Tabla 4-5).

Al estratificar por sexo, los niños presentaron una diferencia muy significativa en la longitud al nacimiento con respecto a las niñas (50,7±2,1 cm frente a 49,5±2,4 cm) (Tabla 4-4).

El 81,1% de los escolares tuvieron **lactancia materna** con un promedio de $6,2 \pm 5,3$ meses de duración, sin que existiera divergencia de relevancia entre niñas y niños ($6,1 \pm 5,2$ meses y $6,3 \pm 5,3$ meses, respectivamente) (Tabla 4-4). Los valores fueron similares a la hora de analizar esta práctica en base al padecimiento de afección. No obstante, existía una diferencia no significativa entre el tiempo de mantenimiento de lactancia materna ($5,9 \pm 4,9$ meses en los sanos frente al $7,3 \pm 6,3$ meses en los enfermos) (Tabla 4-5).

Tabla 4-4. Datos sanitarios de la muestra final analizados en función del sexo de los escolares ($\bar{X} \pm DS$ y %).

	Total	Niñas	Niños
DATOS SANITARIOS			
- Edad (años)	10,1 \pm 0,9	10,2 \pm 0,9	10,1 \pm 0,9
- Datos antropométricos en el nacimiento			
· Peso (kg)	3,192 \pm 0,517	3,150 \pm 0,499	3,235 \pm 0,531
· Bajo peso (%)	6,99	6,99	6,98
· Longitud (cm)	50,1 \pm 2,3	49,5 \pm 2,4	50,7 \pm 2,1**
- Lactancia materna			
· No (%)	18,9	19,1	18,7
· Sí (%)	81,1	80,9	81,3
· Tiempo de lactancia (meses)	6,2 \pm 5,3	6,1 \pm 5,2	6,3 \pm 5,3
- Enfermedades actuales (%)			
· Afección bronquial	0,9	0,3	1,6
· Asma y/o alergia	19,8	15,1	24,8**
· Visuales	9,4	9,4	9,4
· Intolerancia a la lactosa	1,2	1,3	1,1
· Intolerancias alimentarias	1,6	1,5	1,6
· Cutáneas	10,4	11,0	9,9
· Rinitis	1,2	1,0	1,3
· TDAH	1,4	0,8	2,1
· Otras	4,4	4,6	4,3
- Tipos de alergias (%)			
· Medicamentosa	2,6	5,1	1,1
· Alimentaria	13,2	15,3	11,8
· Al pelo de los animales	11,2	10,2	11,8
· A plantas/polen	33,6	23,7	39,8***
· A ácaros y hongos	25,0	27,1	23,7

** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Se aplica como prueba de contraste la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y el test de χ^2 o test exacto de Fisher para variables cualitativas, según corresponda.

TDAH: Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.

En las **enfermedades actuales** de los escolares, autorreferidas por los progenitores o tutores, se mostró una prevalencia significativamente mayor de alergia y/o asma en el sexo masculino frente al femenino (24,8% y 15,1%, respectivamente). Asimismo, se halló una marcada diferenciación en el padecimiento de alergia a plantas o polen en los niños frente a niñas (39,8% versus 23,7%). El porcentaje del resto de patologías señaladas no mostraron divergencias en función del género (Tabla 4-4). La valoración mediante el criterio de enfermedad indicó una alta prevalencia de las enfermedades incluidas en la marcha atópica en los enfermos (afección bronquial, rinitis y problemas cutáneos) y con diferencias significativas frente a los sanos, aunque sin relevancia en el análisis de dos caras de igualdad para proporciones de columnas teniendo en cuenta, además, el género de los escolares (Tabla 4-5).

RESULTADOS

Tabla 4-5. Datos sanitarios de la muestra final. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma ($X \pm DS$ y %).

	Total		Niñas		Niños		Significación de ANOVA		
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos	E	S	I
DATOS SANITARIOS									
- Edad (años)	10,1 \pm 0,9	10,2 \pm 0,8	10,15 \pm 0,89	10,12 \pm 0,89	10,12 \pm 0,89	10,12 \pm 0,83	-	-	-
- Datos antropométricos en el nacimiento									
· Peso (kg)	3,190 \pm 0,522	3,199 \pm 0,495	3,140 \pm 0,504	3,207 \pm 0,474	3,249 \pm 0,538	3,195 \pm 0,510	-	-	-
· Bajo peso (%)	7,4	5,4	7,6	3,5	7,1	6,6			
· Alto peso (%)	5,8	4,1	4,4	3,5	7,5	4,4			
· Longitud (cm)	50,0 \pm 2,3	50,4 \pm 2,5	49,8 \pm 2,5	48,0 \pm 1,8	50,3 \pm 2,2	51,7 \pm 1,7	**	-	*
- Lactancia materna									
· No (%)	18,6	20,4	19,2	18,6	17,8	21,5			
· Sí (%)	81,4	79,6	80,8	81,4	82,2	78,5			
· Tiempo (meses)	5,9 \pm 4,9	7,3 \pm 6,3	5,9 \pm 4,9	7,3 \pm 6,6	5,9 \pm 5,0	7,2 \pm 6,1	-	*	-
- Enfermedades actuales (%)									
· Afección bronquial	0,0	4,6***	0,0	1,7	0,0	6,5			
· Asma y/o alergia	-	100,0	-	100,0	-	100,0			
· Enfermedades visuales	9,9	7,2	10,2	5,1	9,6	8,6			
· Intolerancia a la lactosa	1,1	1,3	1,2	1,7	1,1	1,1			
· Intolerancias alimentarias	1,8	0,7	1,8	0,0	1,8	1,1			
· Cutáneas	9,1	15,8*	10,2	15,3	7,8	16,1			
· Rinitis	0,0	5,9***	0,0	6,8	0,0	5,4			
· TDAH	1,6	0,7	0,9	0,0	2,5	1,1			
· Otras	4,7	3,3	4,8	3,4	4,6	3,2			

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Se aplica como prueba de contraste la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y el test de χ^2 o test exacto de Fisher para variables cualitativas, según corresponda.

Se aplica análisis de varianza ANOVA de 2 vías para las variables cuantitativas.

TDAH: Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad; E: Enfermedad; S: Sexo; I: Interacción Enfermedad-Sexo.

4.1.2. Datos acerca de los progenitores de los escolares

La información obtenida sobre los **datos socio-económicos** de los progenitores se encuentra recogida en la Tabla 4-6, Tabla 4-7, Tabla 4-8 y Tabla 4-9.

Las madres de los niños estudiados presentaron una **edad** media de $40,5 \pm 5,0$ años y los padres, $43,0 \pm 5,7$ años. En ambos casos no se mostraron diferencias significativas en función del sexo y/o padecimiento de enfermedad.

Tabla 4-6. Datos personales y socio-económicos de las madres. Diferencias en función del sexo de los escolares ($X \pm DS$ y %).

	Total	Niñas	Niños
DATOS SOCIO-ECONÓMICOS			
- Edad de la madre (años)	40,5 \pm 5,0	40,5 \pm 5,2	40,4 \pm 4,8
- Lugar de nacimiento de la madre (%)			
· España	85,6	84,2	87,0
· Latinoamérica	9,2	10,2	8,3
· Otras regiones	5,2	5,6	4,8
- Estudios máximos de la madre (%)			
· Sin estudios o primarios	23,3	23,0	23,5
· Secundarios	40,7	41,6	39,8
· Universitarios	36,0	35,3	36,7
- Situación de desempleo de la madre (%)			
· No	87,2	85,9	88,5
· Sí	12,8	14,1	11,5

No se encuentran diferencias significativas entre las madres en función del sexo de los escolares.

Se aplica como prueba de contraste la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y el test de χ^2 para variables cualitativas.

Tabla 4-7. Datos personales y socio-económicos de las madres. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma de los escolares ($X \pm DS$ y %).

	Total		Niñas		Niños	
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos
DATOS SOCIO-ECONÓMICOS						
- Edad de la madre (años)	40,9 \pm 5,0	40,8 \pm 4,9	40,5 \pm 5,2	40,4 \pm 5,5	40,2 \pm 4,8	41,0 \pm 4,5
- Lugar de nacimiento de la madre (%)						
· España	85,2	86,9	85,6	78,0	84,8	92,4
· Latinoamérica	9,8	7,5	9,2	14,6	10,4	3,0
· Otras regiones	5,0	5,6	5,2	7,3	4,9	4,5
- Estudios máximos de la madre (%)						
· Sin estudios/primarios	22,6	25,9	21,2	33,3	24,3	21,3
· Secundarios	42,3	34,3	43,7	29,6	40,7	37,1
· Universitarios	35,1	39,9	35,0	37,0	35,1	41,6
- Situación de desempleo de la madre (%)						
· No	87,3	86,4	86,5	81,6	88,4	88,9
· Sí	12,7	13,6	13,5	18,4	11,6	11,1

No se encuentran diferencias significativas entre las madres en función del sexo de los escolares.

Se aplica como prueba de contraste la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y el test de χ^2 para las cualitativas.

Se aplica análisis de varianza ANOVA de 2 vías para la edad y la prueba de dos caras de igualdad para proporciones de columna (prueba Z) en las variables cualitativas.

La **procedencia** mayoritaria de ambos fue española (85,6% de ellas frente al 87,4% de ellos) y los **estudios máximos** alcanzados fueron secundarios y universitarios (40,7% y 36,0% respectivamente para las mujeres, y 37,9% y 33,8% para los varones).

En el momento de la cumplimentación de la encuesta el 87,2% de las madres se encontraba en una **situación laboral** de trabajo activo y el 93,4% de los padres, también. Tampoco en esta ocasión se encontraron diferencias significativas entre los progenitores en función del sexo y/o padecimiento de enfermedad de sus descendientes.

Tabla 4-8. Datos personales y socio-económicos de los padres. Diferencias en función del sexo de los escolares (X \pm DS y %).

	Total	Niñas	Niños
DATOS SOCIO-ECONÓMICOS			
- Edad del padre(años)	43,0 \pm 5,7	42,8 \pm 5,6	43,2 \pm 5,8
- Lugar de nacimiento de la madre (%)			
· España	87,4	86,1	88,5
· Latinoamérica	7,8	9,1	6,6
· Otras regiones	4,8	4,8	4,9
- Estudios máximos de la madre (%)			
· Sin estudios o primarios	28,3	27,5	29,0
· Secundarios	37,9	39,5	36,4
· Universitarios	33,8	32,9	34,6
- Situación de desempleo de la madre (%)			
· No	94,2	93,6	94,8
· Sí	5,8	6,4	5,2

No se encuentran diferencias significativas entre los padres en función del sexo de los escolares.

Se aplica como prueba de contraste la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y el test de Chi² para variables cualitativas.

Tabla 4-9. Datos personales y socio-económicos de los padres. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma de los escolares (X \pm DS y %).

	Total		Niñas		Niños	
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos
DATOS SOCIO-ECONÓMICOS						
- Edad del padre (años)	43,0 \pm 5,6	43,0 \pm 5,9	43,0 \pm 5,6	41,9 \pm 4,9	43,1 \pm 5,7	43,7 \pm 6,3
- Lugar de nacimiento del padre (%)						
· España	85,8	92,3	85,3	89,7	86,3	93,8
· Latinoamérica	8,8	4,8	9,4	7,7	8,1	3,1
· Otras regiones	5,4	2,9	5,3	2,6	5,6	3,1
- Estudios máximos del padre (%)						
· Sin estudios/primarios	27,5	31,6	26,7	32,7	28,4	31,0
· Secundarios	39,1	33,1	40,0	36,7	38,1	31,0
· Universitarios	33,4	35,3	33,3	30,6	33,5	38,1
- Situación de desempleo del padre (%)						
· No	93,4	97,6	92,9	97,9	94,0	97,5
· Sí	6,6	2,4	7,1	2,1	6,0	2,5

No se encuentran diferencias significativas entre los padres en función del sexo de los escolares.

Se aplica como prueba de contraste la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y el test de Chi² para variables cualitativas.

Se aplica análisis de varianza ANOVA de 2 vías para la edad y la prueba de dos caras de igualdad para proporciones de columna (prueba Z) en las variables cualitativas.

Los **datos sanitarios** de los progenitores se han recogido en la Tabla 4-10, Tabla 4-11, Tabla 4-12, Tabla 4-13 y Tabla 4-14.

En lo concerniente al **IMC** medio de las madres, se estableció en $23,9 \pm 3,7$ kg/m², mientras que en el caso de los padres fue de $26,5 \pm 3,4$ kg/m². No existieron discrepancias de significación en base al sexo y/o padecimiento de alergia y/o asma de los escolares.

Al valorar la **situación ponderal** de los progenitores, el 69,2% de las madres se encontraban en normopeso, mientras que el 66,3% de los padres presentaban malnutrición por exceso (sobrepeso u obesidad). En esta ocasión tampoco se observaron diferencias significativas entre los valores en función del género ni la presencia de las enfermedades consideradas de sus hijos.

Con respecto al **hábito tabáquico** de los progenitores, en el momento de la recopilación de datos de la encuesta, el 33,9% de las madres consumían $13,7 \pm 7,7$ cigarros/día frente al 41,0% de los padres que eran fumadores activos, con un promedio de $17,1 \pm 9,4$ cigarros/día. No se encontraron diferencias significativas con respecto al sexo y/o padecimiento de alergia y/o asma de los escolares.

Tabla 4-10. Datos sanitarios de las madres. Diferencias en función del sexo de los escolares (X \pm DS y %).

	Total	Niñas	Niños
DATOS SANITARIOS			
- Antropometría de la madre			
· Peso (kg)	62,7 \pm 10,3	62,7 \pm 9,8	62,7 \pm 10,7
· Talla (cm)	161,9 \pm 6,1	162,3 \pm 6,2	161,4 \pm 6,0*
· IMC (kg/m ²)	23,9 \pm 3,7	23,8 \pm 3,6	24,0 \pm 3,9
- Situación ponderal de la madre (%)			
· Infrapeso	1,5	1,9	1,1
· Normopeso	69,2	68,4	70,0
· Sobrepeso	21,1	21,1	21,0
· Obesidad	8,2	8,56	7,8
- Hábito tabáquico de la madre (%)			
· No	66,1	65,3	66,9
· Sí	33,9	34,7	33,1
nº cigarros/día	13,7 \pm 7,7	13,6 \pm 7,4	13,8 \pm 8,0
- Enfermedades actuales de la madre (%)			
- Alguna enfermedad:	30,0	29,2	30,9
· Alergia y/o asma	3,8	2,9	4,8
· Alergia	3,2	2,4	4,0
· Asma	0,8	0,8	0,8
· Diabetes Mellitus	1,8	1,4	2,3
· Hipercolesterolemia	8,4	10,3	6,4
· Hipertensión	6,0	5,7	6,3
· Problemas CV	12,6	14,4	10,8
· Osteoporosis	1,9	1,4	2,3
· Otras enfermedades	15,6	13,3	18,0

*p<0,05.

Se aplica como prueba de contraste la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas de distribución no normal y el test de Chi² o test exacto de Fisher, según corresponda, para variables cualitativas.

IMC: Índice de Masa Corporal; CV: Cardiovascular.

Tabla 4-11. Datos sanitarios de los padres. Diferencias en función del sexo de los escolares (X±DS y %).

	Total	Niñas	Niños
DATOS SANITARIOS			
- Antropometría del padre			
· Peso (kg)	80,6±11,3	80,6±11,6	80,7±10,9
· Talla (cm)	174,5±6,9	174,7±6,7	174,2±7,2
· IMC (kg/m ²)	26,5±3,4	26,4±3,3	26,7±3,5
- Situación ponderal del padre (%)			
· Infrapeso	0,3	0,6	0,0
· Normopeso	33,4	34,6	32,1
· Sobrepeso	52,8	50,9	54,7
· Obesidad	13,5	13,9	13,1
- Hábito tabáquico del padre (%)			
· No	59,0	59,9	58,1
· Sí	41,0	40,1	41,9
nº cigarros/día	17,1±9,4	16,0±8,6	18,1±10,1
- Enfermedades actuales del padre (%)			
- Alguna enfermedad:	40,6	41,8	39,3
· Alergia y/o asma	2,0	2,0	2,1
· Alergia	1,7	2,0	1,5
· Asma	0,6	0,6	0,6
· Diabetes Mellitus	3,6	4,1	3,0
· Hipercolesterolemia	21,4	22,7	20,2
· Hipertensión	11,8	10,8	12,7
· Problemas CV	28,3	29,1	27,6
· Osteoporosis	1,3	0,9	1,8
· Otras enfermedades	12,2	12,1	12,3

No se encuentran diferencias significativas entre los padres en función del sexo de los escolares.

Se aplica como prueba de contraste la t-Student o U de Mann-Whitney, según corresponda, para las variables cuantitativas de distribución no normal y el test de Chi² o test exacto de Fisher, según corresponda, para variables cualitativas.

IMC: Índice de Masa Corporal; CV: Cardiovascular.

En el análisis de las **enfermedades actuales** autorreferidas por los progenitores, estos afirmaron padecer algún tipo de patología en el 30,0% de las madres y el 40,6% de los padres. Las más prevalentes coincidieron en ambos géneros, siendo las cardiovasculares (12,6% en mujeres y 28,3% en hombres), hipercolesterolemia (8,4% en ellas y 21,4% en ellos) e hipertensión (6,0% en madres y 11,8% en padres). No se hallaron diferencias significativas en función del sexo de los escolares.

Tabla 4-12. Datos sanitarios de las madres. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma de los escolares ($X \pm DS$ y %).

	Total		Niñas		Niños	
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos
DATOS SANITARIOS						
- Antropometría de la madre						
· Peso (kg)	62,9 \pm 10,1	61,7 \pm 10,8	62,9 \pm 9,5	61,4 \pm 11,7	62,9 \pm 10,9	61,9 \pm 10,2
· Talla (cm)	161,9 \pm 6,2	161,7 \pm 6,0	162,4 \pm 6,1	161,7 \pm 6,6	161,3 \pm 6,2	161,7 \pm 5,6
· IMC (kg/m ²)	24,0 \pm 3,7	23,7 \pm 3,8	23,9 \pm 3,5	23,5 \pm 4,0	24,1 \pm 3,9	23,8 \pm 3,7
- Situación ponderal de la madre (%)						
· Infrapeso	1,2	2,8	1,6	3,6	0,7	2,2
· Normopeso	68,6	71,7	68,3	69,1	68,9	73,3
· Sobrepeso	22,0	17,2	21,9	16,4	22,1	17,8
· Obesidad	8,2	8,3	8,15	10,9	8,24	6,7
- Hábito tabáquico de la madre (%)						
· No	66,1	66,0	65,1	66,1	67,3	65,9
· Sí	33,9	34,0	34,9	33,9	32,7	34,1
nº cigarros/día	13,9 \pm 7,9	13,1 \pm 7,1	13,5 \pm 7,7	14,4 \pm 5,8	14,4 \pm 8,1	12,3 \pm 7,8
- Enfermedades actuales de la madre (%)						
- Alguna enfermedad:	28,6	35,7	28,8	31,5	28,4	38,2
· Alergia y/o asma	3,1	7,1*	2,5	5,8	3,8	7,9
· Alergia	2,7	5,0	1,9	5,8	3,8	4,5
· Asma	0,3	2,8*	0,6	1,9	0,0	3,4
· Diabetes Mellitus	1,4	3,6	1,6	0,0	1,1	5,9 ^a
· HCOL	8,0	10,4	11,0	6,1	4,3	12,8 ^a
· Hipertensión	5,0	10,1*	5,4	7,7	4,6	11,5 ^a
· Problemas CV	11,9	15,6	14,6	13,5	8,7	16,9 ^a
· Osteoporosis	1,4	3,6	1,0	3,9	2,0	3,5
· Otras	14,4	20,4	12,7	16,7	16,4	22,7

*p<0,05.

^aEnfermedades maternas con diferencias significativas (p<0,05) entre sanos y enfermos en función del sexo.

Se aplica como prueba de contraste la t de Student o U de Mann-Whitney, según corresponda, para las variables cuantitativas de distribución no normal y el test de Chi² o test exacto de Fisher, según corresponda, para variables cualitativas.

Se aplica análisis de varianza ANOVA de 2 vías para la edad y la prueba de dos caras de igualdad para proporciones de columna (prueba Z) en las variables cualitativas.

IMC: Índice de Masa Corporal; HCOL: Hipercolesterolemia; CV: Cardiovascular.

En cuanto a la estratificación por padecimiento de alergia y/o asma de los descendientes, las madres que compartían dichas enfermedades con sus hijos presentaban una diferencia significativa con respecto a las madres de los niños sanos (7,1% frente a 3,1%). Del mismo modo respondían las madres de los niños enfermos que padecían hipertensión (10,1% y 5,0%, respectivamente). Otras patologías, como hipercolesterolemia, problemas cardiovasculares, diabetes u osteoporosis fueron más prevalentes en las madres de niños enfermos frente a las de los sanos, sin que se hallara significancia entre estos porcentajes.

Al aplicar el análisis de dos caras de igualdad, se comprobó que las madres diabéticas, hipercolesterolémicas e hipertensas de los varones enfermos suponían una proporción significativamente mayor el resto.

Mediante regresión logística, se pudo valorar el efecto que poseían las diversas patologías maternas sobre el riesgo de que sus descendientes presentaran alergia y/o asma de manera independiente o ajustada en cuanto al sexo del escolar (Tabla 4-13).

Tabla 4-13. Relación de las enfermedades maternas en la patogénesis alérgica y/o asmática de sus hijos de manera independiente y ajustada al sexo del escolar.

Variable	OR crudo	CI 95%	p	OR ajustado al sexo	CI 95%	p
· Alergia y/o asma	2,41	1,09-5,35	0,030	2,25	1,00-5,04	0,049
· Alergia	1,86	0,75-4,62	0,179	1,72	0,69-4,33	0,246
· Asma	8,54	1,55-47,10	0,014	9,03	1,59-51,15	0,013
· Diabetes Mellitus	2,67	0,86-8,30	0,089	2,50	0,79-7,88	0,117
· HCOL	1,34	0,71-2,52	0,364	1,49	0,78-2,84	0,223
· Hipertensión	2,11	1,08-4,11	0,028	2,11	1,07-4,14	0,031
· Problemas CV	1,37	0,81-2,29	0,239	1,47	0,87-2,48	0,155
· Osteoporosis	2,62	0,84-8,13	0,096	2,45	0,78-7,73	0,126

Los valores en negrita indican valores con diferencias significativas ($p < 0,05$).

Se realiza regresión logística binomial.

HCOL: Hipercolesterolemia; CV: Cardiovasculares.

El padecimiento de enfermedad asmática de la madre se reveló como un riesgo incrementado en casi 9 veces de presentar alergia y/o asma en sus descendientes, especialmente si era varón. En caso de que la madre refiriera alergia y/o asma se traducía en doble de riesgo de patogénesis alérgica y/o asmática en sus hijos, sin que el sexo de los mismos influyera de manera importante. Por último, las mujeres hipertensas duplicaban el riesgo de alergia y/o asma en sus sucesores, independientemente del género.

Tabla 4-14. Datos sanitarios de los padres. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma de los escolares ($\bar{X} \pm DS$ y %).

	Total		Niña		Niños	
	Sanos	Enfermos	Sanas	Sanos	Enfermos	Sanas
DATOS SANITARIOS						
- Antropometría del padre						
· Peso (kg)	80,8 \pm 11,2	80,1 \pm 11,7	80,8 \pm 11,7	79,2 \pm 11,1	80,7 \pm 10,5	80,5 \pm 12,0
· Talla (cm)	174,6 \pm 7,0	174,1 \pm 6,6	174,9 \pm 6,7	173,5 \pm 6,4	174,2 \pm 7,4	174,4 \pm 6,7
· IMC (kg/m ²)	26,6 \pm 3,4	26,3 \pm 3,3	26,4 \pm 3,3	26,3 \pm 3,4	26,8 \pm 3,5	26,3 \pm 3,3
- Situación ponderal del padre (%)						
· Infrapeso	0,2	0,8	0,3	2,2	0,0	0,0
· Normopeso	33,3	33,6	35	32,6	31,5	34,2
· Sobrepeso	52,8	52,8	51	50	54,8	54,4
· Obesidad	13,7	12,8	13,64	15,2	13,71	11,4
- Hábito tabáquico del padre (%)						
· No	60,1	54,7	60,7	55,8	59,5	54
· Sí	39,9	45,3	39,3	44,2	40,5	46
nº cigarros/día	17,1 \pm 9,7	16,9 \pm 8,3	15,6 \pm 8,6	18,3 \pm 8,4	18,9 \pm 10,6	16,0 \pm 8,3
- Enfermedades actuales del padre (%)						
- Alguna enfermedad:	39,9	43,3	40,5	50	39,2	39,5
· Alergia y/o asma	1,8	3,0	1,7	4,2	2	2,3
· Alergia	1,4	3,0	1,7	4,2	1,2	2,3
· Asma	0,5	0,7	0,3	2,1	0,8	0,0
· Diabetes Mellitus	3,7	3,1	4,4	2,2	2,8	3,6
· HCOL	20,3	26,4	20,9	34,1	19,5	22,2
· Hipertensión	11,2	14,3	11,1	9,1	11,3	17,1
· Problemas CV	26,9	34,3	27,4	39,6	26,3	31,4
· Osteoporosis	1,1	2,3	0,7	2,1	1,6	2,4
· Otras	11,9	13,1	11,6	15,2	12,4	11,9

No se encuentran diferencias significativas entre los padres en función del sexo de los escolares.

Se aplica como prueba de contraste la t de Student o U de Mann-Whitney, según corresponda, para las variables cuantitativas de distribución no normal y el test de Chi² o test exacto de Fisher, según corresponda, para variables cualitativas.

Se aplica análisis de varianza ANOVA de 2 vías para la edad y la prueba de dos caras de igualdad para proporciones de columna (prueba Z) en las variables cualitativas.

IMC: Índice de Masa Corporal; HCOL: Hipercolesterolemia; CV: Cardiovascular.

A diferencia de lo que ocurría con las madres, no se encontraron diferencias significativas entre el padecimiento de enfermedades de los padres en función del sexo de los escolares y/o padecimiento de alergia y/o asma.

4.2. Datos obtenidos del cuestionario de actividad física

La información acerca de la actividad física de los escolares considerados se recoge en las Tabla 4-15, Tabla 4-16 y Tabla 4-17.

Tabla 4-15. Datos de actividad física de la muestra analizados. Diferencias en función del sexo ($\bar{X} \pm DS$).

	Total	Niñas	Niños
Reposo (h)			
<i>Total actividad reposo</i>	9,32±0,74	9,30±0,75	9,33±0,72
Actividades muy ligeras (h)			
Ver la televisión	1,41±0,87	1,37±0,88	1,45±0,86
Estar con el ordenador	0,33±0,46	0,29±0,43	0,36±0,49*
Jugar con la videoconsola	0,05±0,19	0,04±0,17	0,06±0,21
<i>Total ocio pasivo^a</i>	1,79±1,08	1,70±1,07	1,88±1,08*
Tiempo de clases	4,80±0,82	4,77±0,85	4,84±0,80
Estudiar (hacer deberes) en casa	1,54±0,82	1,62±0,81	1,47±0,82**
Comer (todas las comidas del día)	1,72±0,61	1,72±0,59	1,72±0,62
Otras actividades	1,55±1,47	1,60±1,50	1,50±1,43
<i>Total actividad muy ligera</i>	11,18±1,67	11,17±1,69	11,19±1,65
Actividades ligeras (h)			
Jugar	0,55±0,70	0,57±0,71	0,53±0,68
Andar	0,47±0,44	0,50±0,46	0,45±0,42
<i>Total actividad ligera</i>	2,62±1,52	2,73±1,57	2,50±1,47*
Actividades moderadas			
<i>Total actividad moderada</i>	0,81±0,51	0,73±0,49	0,90±0,52***
Coeficientes de actividad total			
Coeficiente de actividad	1,53±0,11	1,52±0,11	1,54±0,11

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Se aplica como prueba de contraste la U de Mann-Whitney.

^a Ocio pasivo = ver televisión + estar con el ordenador + jugar con la videoconsola.

En relación a la actividad física, los resultados mostraron divergencias de significación en el tiempo de **ocio pasivo** entre géneros (1,70±1,07 horas de las niñas frente al 1,88±1,08 horas de los niños; p<0,05), en el tiempo empleado en **actividades ligeras** (2,73±1,57 horas y 2,50±1,47 horas, respectivamente; p<0,05), en el **estudio** en el hogar (1,62±0,81 horas del género femenino frente a las 1,47±0,82 horas del masculino; p<0,01) y en el total de las **actividades moderadas** (0,73±0,49 horas en niñas y 0,90±0,52 horas en niños; p<0,001).

En resumen, podría decirse que las niñas empleaban más tiempo que los niños en realizar las tareas escolares, estudiar en casa y actividades ligeras, mientras que los niños preferían utilizar su tiempo de ocio en actividades pasivas y moderadas.

Tabla 4-16. Datos de actividad física de la muestra analizados. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma ($X \pm DS$).

	Total		Niñas		Niños		Significación de ANOVA		
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos	E	S	I
Reposo (h)									
Total actividad reposo	9,32±0,75	9,32±0,70	9,32±0,75	9,20±0,74	9,31±0,74	9,39±0,67	-	-	-
Actividades muy ligeras (h)									
Ver la televisión	1,40±0,86	1,47±0,95	1,36±0,87	1,41±0,96	1,44±0,84	1,50±0,94	-	-	-
Estar con el ordenador	0,30±0,44	0,43±0,52***	0,27±0,41	0,39±0,53	0,33±0,48	0,46±0,51	**	-	-
Jugar con la videoconsola	0,05±0,18	0,06±0,22	0,04±0,17	0,04±0,16	0,05±0,19	0,08±0,25	-	-	-
Total ocio pasivo^a	1,74±1,05	1,97±1,18*	1,67±1,05	1,84±1,17	1,82±1,04	2,04±1,19	-	-	-
Tiempo de clases	4,79±0,86	4,86±0,63**	4,75±0,87	4,87±0,70	4,84±0,86	4,86±0,59	-	-	-
Estudiar (hacer deberes) en casa	1,54±0,81	1,57±0,84	1,60±0,82	1,70±0,77	1,46±0,80	1,49±0,87	-	*	-
Comer (todas las comidas del día)	1,69±0,61	1,84±0,59**	1,70±0,58	1,85±0,63	1,68±0,64	1,84±0,57	**	-	-
Otras actividades	1,57±1,47	1,47±1,46	1,60±1,51	1,62±1,45	1,54±1,42	1,37±1,47	-	-	-
Total actividad muy ligera	11,07±1,70	11,60±1,46***	11,07±1,71	11,77±1,43	11,08±1,70	11,49±1,47	***	-	-
Actividades ligeras (h)									
Jugar	0,53±0,70	0,63±0,66*	0,54±0,72	0,70±0,65	0,51±0,68	0,59±0,67	-	-	-
Andar	0,50±0,46	0,38±0,33*	0,52±0,48	0,39±0,27	0,47±0,44	0,38±0,36	**	-	-
Total actividad ligera	2,72±1,55	2,22±1,37**	2,80±1,59	2,35±1,35	2,62±1,48	2,15±1,39	**	-	-
Actividades moderadas									
Total actividad moderada	0,82±0,51	0,80±0,50	0,74±0,51	0,65±0,39	0,90±0,51	0,89±0,55	-	***	-
Coeficientes de actividad total									
Coeficiente de actividad	1,53±0,11	1,51±0,11*	1,53±0,11	1,50±0,09	1,54±0,11	1,52±0,11	*	-	-

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Se aplica como prueba de contraste la U de Mann-Whitney y el análisis de varianza ANOVA de 2 vías.

^a Ocio pasivo = ver televisión + estar con el ordenador + jugar con la videoconsola.

E: Enfermedad; S: Sexo; I: Interacción Enfermedad-Sexo.

La valoración con respecto al padecimiento de las enfermedades de estudio puso de manifiesto que los escolares enfermos presentaban un coeficiente de actividad significativamente inferior al de los sanos ($1,51 \pm 0,11$ frente a $1,53 \pm 0,11$; $p < 0,05$), debido a que realizaban menos actividades moderadas, menor actividad ligera ($2,22 \pm 1,37$ horas frente a $2,72 \pm 1,55$ horas de los sanos; $p < 0,01$) y muy ligeras ($11,60 \pm 1,46$ horas en comparación con las $11,07 \pm 1,70$ horas de los sanos; $p < 0,001$), en parte por que empleaban mucho más tiempo en el ordenador y, en general, en el ocio pasivo.

Tabla 4-17. Porcentaje de escolares según tiempo empleado en el ocio pasivo. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma ($X \pm DS$).

	Total	Sanos	Enfermos
Ocio pasivo (%)			
- <1 hora/día	18,0	17,3	20,8
- ≥ 1 hora/día	82,0	82,7	79,2
- <2 horas/día	51,3	52,8	45,0
- ≥ 2 horas/día	48,7	47,2	55,0

No se encuentran diferencias significativas.

Se utiliza el test de Chi².

La proporción de escolares enfermos que empleaban 2 o más horas diarias a la realización de actividades de ocio pasivo fue mayor que la de los sanos (55% contra 47,2%), aunque no existieron divergencias de significación.

Mediante análisis de varianza se comprobó la existencia de un efecto significativo de la enfermedad sobre el coeficiente de actividad total, sobre el tiempo empleado en el ordenador, en actividades ligeras, y sobre el total de actividades muy ligeras. En resumen, los escolares que padecían alergia y/o asma presentaban menores índices de actividad que los sanos y empleaban la mayoría de su tiempo, en aquellas que requerían una muy baja intensidad.

Tabla 4-18. Relación del ocio pasivo ≥ 1 h/día en la patogénesis alérgica y/o asmática de los escolares de manera independiente y ajustada a la presencia de sobrecarga ponderal del escolar.

Variable	OR crudo	CI 95%	p	OR ajustado a sobrecarga ponderal	CI 95%	p
Ocio pasivo ≥ 1 h/día	0,80	0,51-1,25	0,324	0,78	0,50-1,23	0,291
Ocio pasivo ≥ 2 h/día	1,37	0,96-1,97	0,086	1,36	0,94-1,95	0,103

No se encuentran diferencias significativas ($p < 0,05$).

Se realiza regresión logística binomial.

No existe un riesgo incrementado de padecer alergia y/o asma por tener un ocio pasivo ≥ 1 h/día o ≥ 2 h/día, independientemente de si el escolar presenta sobrepeso u obesidad.

4.3. Datos obtenidos del registro de mediciones antropométricas y tensión arterial

Tabla 4-19. Datos antropométricos de la muestra analizada. Diferencias en función del sexo ($\bar{X} \pm DS$ y %).

	Total	Niñas	Niños
ESTUDIO ANTROPOMÉTRICO			
Talla del niño (cm)	143,5 \pm 8,2	144,2 \pm 8,8	142,8 \pm 7,5*
Peso del niño (kg)	39,7 \pm 9,4	39,8 \pm 9,6	39,7 \pm 9,2
Perímetros corporales (cm)			
Circunferencia braquial	22,5 \pm 3,2	22,4 \pm 3,1	22,6 \pm 3,4
Circunferencia cintura	66,6 \pm 9,0	65,6 \pm 8,4	67,7 \pm 9,5**
Circunferencia cadera	78,5 \pm 8,7	79,2 \pm 8,9	77,8 \pm 8,5
Pliegues cutáneos (mm)			
Pliegue tricipital	15,6 \pm 7,0	16,0 \pm 6,3	15,1 \pm 7,5**
Pliegue bicipital	8,5 \pm 4,5	8,8 \pm 4,1	8,2 \pm 4,9**
Índices antropométricos derivados			
IMC (kg/m ²)	19,1 \pm 3,3	18,9 \pm 3,2	19,3 \pm 3,4
- Situación ponderal según IMC (%):			
· Normopeso	69,7	72,30	66,90
· Sobrepeso	24,1	22,80	25,50
· Obesidad	6,2	4,90	7,50
Indicadores de composición corporal			
- Área Muscular del Brazo (cm ²)	24,9 \pm 5,8	24,3 \pm 5,7	25,6 \pm 5,8**
· <u>Estimación de reserva proteica (%)</u> :			
Muy baja	9,7	9,5	10,0
Baja	4,5	3,3	5,7
Normal	76,1	77,9	74,1
Alta	9,7	9,2	10,2
- Área Grasa del Brazo (cm ²)	16,1 \pm 8,5	16,3 \pm 7,8	15,8 \pm 9,1
· <u>Estimación de reserva calórica (%)</u> :			
Muy baja-Baja	6,8	6,0	7,5
Normal	74,0	81,3 ^a	66,6
Alta	7,7	6,3	9,2
Muy alta	11,5	6,5	16,7 ^a
- Área Grasa del Brazo (%)	37,3 \pm 11,0	38,7 \pm 9,9	35,8 \pm 11,8***
Relación Circunferencia de Cintura-Talla	0,46 \pm 0,06	0,46 \pm 0,05	0,47 \pm 0,06***
- Riesgo moderado: CCI/T \geq 0,5 (%)	20,4	17,6	23,2
- Riesgo elevado: CCI/T \geq 0,6 (%)	2,4	1,0	3,8 ^a
Fuerza (kg)			
Mano derecha	27,3 \pm 10,5	24,7 \pm 9,3	30,1 \pm 11,1***
Mano izquierda	25,0 \pm 10,4	22,8 \pm 9,4	27,3 \pm 11,0***
Tensión arterial			
Sistólica (mmHg)	101,1 \pm 15,4	99,9 \pm 16,1	102,2 \pm 14,5*
Diastólica (mmHg)	59,8 \pm 11,1	60,0 \pm 10,8	59,7 \pm 11,5
Frecuencia cardiaca (lpm)	84,2 \pm 14,3	86,5 \pm 13,9	81,8 \pm 14,4***

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

^aEscolares que presentan valores de proporción significativamente mayores a sus homólogos de diferente género.

Se aplica como prueba de contraste la t-Student para variables cuantitativas de distribución normal y la U de Mann-Whitney para las de distribución no normal, según corresponda, y el test de Chi² o test exacto de Fisher, según corresponda, para las cualitativas, así como la prueba de dos caras de igualdad para proporciones de columnas (prueba Z).

IMC: Índice de Masa Corporal; CCI/T: Relación Circunferencia de Cintura-Talla.

En cuanto a los datos obtenidos en el estudio antropométrico en función del sexo (Tabla 4-19) se comprobó que los varones mostraban valores significativamente menores de **talla** ($142,8 \pm 7,5$ cm frente a $144,2 \pm 8,8$ cm de las niñas; $p < 0,05$); de **pliegues cutáneos** (PT de $15,1 \pm 7,5$ mm en comparación con $16,0 \pm 6,3$ mm del género femenino; $p < 0,01$ y PB de $8,2 \pm 4,9$ mm y $8,8 \pm 4,1$ mm, de manera respectiva; $p < 0,01$), de **AGB** ($35,8 \pm 11,8\%$ frente a $38,7 \pm 9,9\%$; $p < 0,001$) y de **FC** ($81,8 \pm 14,4$ lpm contra $86,5 \pm 13,9$ lpm de las niñas; $p < 0,001$).

Sin embargo, los escolares del género masculino presentaron valores significativamente mayores de **TS** ($102,2 \pm 14,5$ mmHg frente a $99,9 \pm 16,1$ mmHg; $p < 0,05$); de **CCi** ($67,7 \pm 9,5$ cm frente a $65,5 \pm 8,4$ cm; $p < 0,01$), relación **CCi/T** ($0,47 \pm 0,06$ contra $0,46 \pm 0,05$; $p < 0,001$), de **AMB** ($25,6 \pm 5,8$ cm² frente a $24,3 \pm 5,7$ cm²; $p < 0,01$) y **fuerza** de ambas manos.

Asimismo, se evidenció que el porcentaje de niñas cuya estimación de **reserva calórica** era normal constituía una cantidad significativamente mayor que la proporción de niños ($81,3\%$ frente a $66,6\%$; $p < 0,05$); mientras que el porcentaje de los varones con reserva calórica categorizada como muy elevada fue estadísticamente mayor al de las niñas ($16,7\%$ y $6,5\%$ respectivamente; $p < 0,05$).

Tabla 4-20. Datos antropométricos de la muestra analizada. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma ($X \pm DS$ y %).

	Total		Niñas		Niños		Significación de ANOVA		
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos	E	S	I
ESTUDIO ANTROPOMÉTRICO									
Talla (cm)	143,3 \pm 8,2	144,2 \pm 8,2	143,9 \pm 8,8	145,7 \pm 8,7	142,7 \pm 7,4	143,2 \pm 7,8	-	*	-
Peso (kg)	39,5 \pm 9,3	40,7 \pm 9,9	39,4 \pm 9,4	41,8 \pm 10,4	39,6 \pm 9,2	40,1 \pm 9,5	-	-	-
Perímetros corporales (cm)									
Circunferencia Braquial	22,4 \pm 3,1	22,8 \pm 3,5	22,3 \pm 3,0	23,0 \pm 3,6	22,6 \pm 3,3	22,7 \pm 3,5	-	-	-
Circunferencia Cintura	66,4 \pm 8,8	67,5 \pm 9,5	65,3 \pm 8,1	67,3 \pm 9,8	67,7 \pm 9,5	67,6 \pm 9,4	-	-	-
Circunferencia Cadera	78,4 \pm 8,7	79,1 \pm 9,1	79,0 \pm 8,8	80,5 \pm 9,3	77,6 \pm 8,4	78,3 \pm 8,8	-	*	-
Pliegues cutáneos (mm)									
Pliegue Tricipital	15,7 \pm 7,0	15,1 \pm 6,8	16,0 \pm 6,3	16,1 \pm 6,6	15,3 \pm 7,7	14,6 \pm 7,0	-	-	-
Pliegue Bicipital	8,6 \pm 4,5	8,1 \pm 5,0	8,7 \pm 4,1	8,8 \pm 4,8	8,4 \pm 4,9	7,7 \pm 5,0	-	-	-
Índices antropométricos derivados									
IMC (kg/m ²)	19,0 \pm 3,3	19,4 \pm 3,4	18,8 \pm 3,1	19,5 \pm 3,7	19,3 \pm 3,4	19,3 \pm 3,2			
- Situación ponderal según IMC (%):									
· Normopeso	70,2	67,8	72,5	71,2	67,4	65,6			
· Sobrepeso	23,4	27,0	23,0	22,0	24,0	30,1			
· Obesidad	6,4	5,3	4,5	6,8	8,6	4,3			
Indicadores de composición corporal									
- Área Muscular del Brazo (cm ²)	24,6 \pm 5,6	26,3 \pm 6,4**	24,0 \pm 5,5	26,1 \pm 6,5	25,4 \pm 5,6	26,4 \pm 6,3	**	-	-
· <u>Estimación de reserva proteica (%)</u> :									
Muy baja	10,0	8,6	10,0	6,8	10,1	9,7			
Baja	4,8	3,3	3,6	1,7	6,1	4,3			
Normal	76,7	73,7	78,9	72,9	74,1	74,2			
Alta	8,5	14,5 ^a	7,6	18,6 ^b	9,7	11,8			
- Área Grasa del Brazo (cm ²)	16,1 \pm 8,4	16,1 \pm 8,8	16,2 \pm 7,6	17,1 \pm 9,0	16,0 \pm 9,3	15,4 \pm 8,6	-	-	-
· <u>Estimación de reserva calórica (%)</u> :									
Muy baja-Baja	6,8	6,7	6,1	5,3	7,6	7,5			
Normal	74,9	70,7	81,7	78,9	66,9	65,6			
Alta	6,9	10,7	6,1	7,0	7,9	12,9			
Muy alta	11,4	12,0	6,1	8,8	17,6	14,0			
- Área Grasa del Brazo (%)	37,6 \pm 11,1	35,8 \pm 10,6	38,9 \pm 10,1	37,7 \pm 9,2	36,2 \pm 12,0	34,6 \pm 11,3	-	**	-

RESULTADOS

Tabla 4-20. Datos antropométricos de la muestra analizada. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma ($X \pm DS$ y %).

	Total		Niñas		Niños		Significación de ANOVA		
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos	E	S	I
ESTUDIO ANTROPOMÉTRICO									
Relación CCI/T	0,46 \pm 0,06	0,47 \pm 0,06	0,45 \pm 0,05	0,46 \pm 0,06	0,47 \pm 0,06	0,47 \pm 0,06	-	**	-
- CCI/T \geq 0,5 (%)	20,2	21,2	17,5	18,6	23,4	22,8			
- CCI/T \geq 0,6 (%)	2,3	2,6	0,9	1,7	4,0	3,3			
Fuerza (kg)									
Mano derecha	26,9 \pm 10,5	29,7 \pm 10,5*	24,1 \pm 9,1	29,6 \pm 9,9	30,1 \pm 11,1	29,9 \pm 11,0	-	*	-
Mano izquierda	25,0 \pm 10,4	25,4 \pm 10,4	22,5 \pm 9,2	25,4 \pm 10,8	27,7 \pm 11,1	25,4 \pm 10,3	-	-	-
Tensión arterial									
Sistólica (mmHg)	100,5 \pm 15,3	103,1 \pm 15,7*	99,6 \pm 15,8	101,8 \pm 17,8	101,7 \pm 14,5	103,9 \pm 14,3	-	-	-
Diastólica (mmHg)	59,5 \pm 11,4	61,1 \pm 10,0	60,0 \pm 11,3	60,2 \pm 7,7	59,0 \pm 11,5	61,7 \pm 11,2	-	-	-
Frecuencia cardiaca (lpm)	84,3 \pm 14,0	84,0 \pm 15,5	86,3 \pm 13,9	87,4 \pm 13,7	81,9 \pm 13,7	81,7 \pm 16,2	-	***	-

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

^aLos escolares enfermos presentan un porcentaje de reserva proteica alta estadísticamente mayor que los porcentajes de los escolares sanos.

^bLas niñas enfermas presentan un porcentaje de reserva proteica alta estadísticamente mayor que los porcentajes de las niñas sanas.

Se utiliza análisis de varianza ANOVA de 2 vías en las variables cuantitativas y la prueba de dos caras de igualdad para proporciones de columnas (prueba Z) en variables cualitativas.

E: Enfermedad; S: Sexo; I: Interacción Enfermedad-Sexo; IMC: Índice de Masa Corporal; CCI/T: Relación Circunferencia de Cintura-Talla.

La evaluación entre los escolares en función del padecimiento de patología (Tabla 4-20) reveló que los niños alérgicos y/o asmáticos presentaban valores medios de tallas, pesos, circunferencias corporales, IMC, AMB, relación CCI/T, fuerza de ambas extremidades superiores y TA mayores con respecto a los sanos, sin que se mostraran diferencias significativas.

La **situación ponderal** de los escolares tuvo predominio de normopeso (69% de media), aunque los que no referían enfermedad presentaron mayor proporción con respecto a los alérgicos y/o asmáticos (70,2% y 67,8%, comparativamente). A pesar de que la cantidad de sujetos que manifestaban obesidad fue mayor en el grupo de los sanos (6,4% frente al 5,3% de los enfermos), la proporción total de escolares con sobrecarga ponderal fue cuantitativamente superior en los alérgicos y/o asmáticos (32,3% contra 29,8%).

Tabla 4-21. Coeficientes de correlación entre los valores de IMC y ciertos resultados de antropometría.

	IMC (kg/m ²)
Circunferencia braquial (cm)	0,931**
Circunferencia de la cintura (cm)	0,913**
Circunferencia de la cadera (cm)	0,875**
Pliegue tricipital (mm)	0,808**
Pliegue bicipital (mm)	0,788**
Área muscular del brazo (cm ²)	0,632*
Área grasa del brazo (cm ²)	0,878**
Área grasa del brazo (%)	0,669*

*Coeficientes de correlación positiva media; **Coeficientes de correlación positiva considerable.

Se utiliza correlación bivariada de Spearman.

El **AMB**, como indicador de composición corporal, revela un valor medio de $24,9 \pm 5,8$ cm². La comparativa entre los sujetos en función del padecimiento de alergia y/o asma manifestó una diferencia muy significativa a favor de los enfermos, pues indicaban cantidades de $26,3 \pm 6,4$ cm² frente a $24,6 \pm 5,6$ cm² de los sanos.

Con respecto a la **estimación de reserva proteica** mediante el AMB se comprobó que un 76,1% presentaba niveles considerados normales, un 14,2% bajos o muy bajos y un 9,7% altos. En esta ocasión, la proporción de enfermos que presentó una cantidad de reserva proteica alta fue significativamente mayor que los porcentajes de escolares sanos (14,5% en comparación con el 8,5% de aquellos; $p < 0,05$). Esta relación seguía el mismo patrón de significación en el género femenino, donde el 18,6% de las niñas enfermas presentaban una reserva proteica elevada y proporcionalmente mayor que el 7,6% de las escolares sanas ($p < 0,05$). En contraposición, el porcentaje de sujetos sanos que mostraron reservas proteicas bajas o muy bajas alcanzó el 14,8% frente al 11,9% de los enfermos, sin que llegara a observarse divergencias de significación.

Los valores de **AGB** medios fueron de $16,1 \pm 8,5$ cm² y $37,3 \pm 11,0\%$. Así como el área era muy similar para ambos grupos ($16,1 \pm 8,4$ cm² en sanos frente a $16,1 \pm 8,8$ cm² en enfermos), el valor porcentual en los alérgicos y/o asmáticos fue menor, aunque sin mostrar significación estadística ($35,8 \pm 10,6\%$ en comparación con $37,6 \pm 11,1\%$ de los sanos).

La **estimación de reserva calórica** mediante el uso de AGB indicó que el 74,0% de los escolares analizados presentaban niveles normales. El 74,9% de los que carecían de patología

alérgica y/o asmática poseían valores de normalidad y el 70,7% de los que la sufrían. No obstante, la divergencia en la proporción entre ambos grupos no fue significativa. El porcentaje de enfermos cuya reserva calórica se estimó alta o muy alta fue mayor que el de sanos (22,7% en comparación al 18,3%).

La **relación CCI/T** y la proporción que se enfrentaba a un riesgo incrementado por poseer niveles elevados de dicha correlación fueron similares en ambos grupos de escolares.

La **dinamometría** de presión manual reveló divergencias de significación en cuanto a la fuerza muscular estática máxima ejercida por los enfermos con su mano derecha con respecto a la de los sanos ($29,7 \pm 10,5$ kg contra $26,9 \pm 10,5$ kg de aquellos; $p < 0,05$).

Tabla 4-22. Coeficientes de correlación entre los valores de AMB y resultados de dinamometría.

	AMB (cm ²)
Fuerza mano derecha (kg)	0,41
Fuerza mano izquierda (kg)	0,41

Coeficientes de correlación positiva media en ambos casos.

Se utiliza correlación bivariada de Spearman.

La medición de la **tensión arterial** indicó valores mayores en los enfermos de alergia y/o asma, aunque las diferencias significativas tan sólo se produjeron en los valores de presión sistólica ($103,1 \pm 15,7$ mmHg frente a $100,5 \pm 15,3$ mmHg en los sanos; $p < 0,05$).

Mediante análisis de varianza se comprobó la existencia de un efecto significativo de la enfermedad sobre el AMB; mientras que el sexo influyó de manera relevante sobre la talla, la CCa, la fuerza de la mano derecha, la AGB, la relación CCI/T y la FC.

4.4. Datos obtenidos de la encuesta dietética

La **ingesta de energía** ingerida por los escolares en función del sexo (Tabla 4-23) manifestó una diferencia significativa (2.142 ± 358 kcal/día de los niños frente a los 2.063 ± 340 kcal/día de las niñas; $p < 0,01$).

Sobre el **consumo de macronutrientes** (proteínas, hidratos de carbono y lípidos) no existieron discrepancias. Sin embargo, en cuanto a la naturaleza lipídica, se mostraron diferencias significativas entre sexos, puesto que las niñas seguían dietas con un consumo mayor de AGP totales ($15,5 \pm 4,6$ g/día en comparación con los $14,4 \pm 4,1$ g/día de los niños; $p < 0,01$), DHA ($222,1 \pm 189,7$ mg/día frente a $208,8 \pm 193,7$ mg/día de los varones; $p < 0,05$) y AGP $\omega 6$ ($13,7 \pm 4,5$ g/día y $12,6 \pm 4,0$ g/día, respectivamente; $p < 0,01$). Por ello, la relación entre AGP $\omega 3$ y AGP $\omega 6$ fue significativamente mayor en niños ($0,12 \pm 0,05$ frente a $0,11 \pm 0,05$ de las niñas; $p < 0,01$). Asimismo, se comprobó una ingesta significativamente muy superior de LA, AA y relación AGM+AGP/AGS en este género frente al masculino. El efecto del sexo sobre el consumo de energía, AGP, AGP $\omega 6$, LA, AA y relación AGP $\omega 3$ /AGP $\omega 6$ se confirmó mediante la utilización del análisis de varianza (Tabla 4-24).

Tabla 4-23. Ingesta calórica y de macronutrientes de los escolares. Diferencias en función del sexo ($\bar{X} \pm DS$).

	Total	Niñas	Niños
Energía (kcal/día)	2 102 \pm 351	2 063 \pm 340	2 142 \pm 358**
Proteínas (g/día)	81,9 \pm 11,8	81,9 \pm 12,1	81,9 \pm 11,5
Hidratos de Carbono			
Hidratos de Carbono (g/día)	217,9 \pm 27,4	217,2 \pm 25,6	218,7 \pm 29,1
- Azúcares Simples (g/día)	102,0 \pm 23,9	102,0 \pm 22,6	102,0 \pm 25,2
- Índice Glicémico	52,7 \pm 3,5	52,9 \pm 3,5	52,6 \pm 3,5
- Carga Glicémica	115,1 \pm 17,3	115,1 \pm 16,5	115,2 \pm 18,2
Fibra Dietética (g/día)	17,1 \pm 4,7	17,3 \pm 4,8	16,9 \pm 4,6
Lípidos			
Grasa total (g/día)	96,5 \pm 11,5	96,8 \pm 11,0	96,2 \pm 12,1
- AGS (g/día)	33,7 \pm 5,1	33,5 \pm 4,9	33,9 \pm 5,3
- AGM (g/día)	39,8 \pm 6,5	39,8 \pm 6,3	39,9 \pm 6,8
- AGP (g/día)	14,9 \pm 4,4	15,5 \pm 4,6	14,4 \pm 4,1**
· AGP $\omega 3$ (g/día)	1,35 \pm 0,46	1,35 \pm 0,46	1,35 \pm 0,45
· ALA (g/día)	1,00 \pm 0,28	1,00 \pm 0,29	1,00 \pm 0,27
· EPA (mg/día)	71,1 \pm 121,6	69,6 \pm 120,2	72,5 \pm 123,1
· DHA (mg/día)	215,6 \pm 191,6	222,1 \pm 189,7	208,8 \pm 193,7*
· EPA + DHA (mg/día)	286,7 \pm 304,7	291,8 \pm 300,9	281,3 \pm 308,9
· AGP $\omega 6$ (g/día)	13,1 \pm 4,3	13,7 \pm 4,5	12,6 \pm 4,0**
· LA (g/día)	12,9 \pm 4,3	13,5 \pm 4,5	12,4 \pm 3,9**
· AA (mg/día)	148,8 \pm 95,6	159,4 \pm 99,5	137,7 \pm 90,0**
· AGP $\omega 3$ /AGP $\omega 6$	0,11 \pm 0,05	0,11 \pm 0,05	0,12 \pm 0,05*
- AGM+AGP/AGS	1,65 \pm 0,31	1,68 \pm 0,33	1,62 \pm 0,28*
- Colesterol (mg/día)	344,4 \pm 89,6	346,3 \pm 89,8	342,5 \pm 89,5
- Colesterol (mg/1 000 kcal)	164,8 \pm 43,4	166,4 \pm 44,2	163,1 \pm 42,4

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Se aplica como prueba de contraste la t-Student para variables de distribución normal y la U de Mann-Whitney para las de distribución no normal, según corresponda.

AGS: Ácidos Grasos Saturados; AGM: Ácidos Grasos Monoinsaturados; AGP: Ácidos Grasos Poliinsaturados; AGP $\omega 3$: Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega 3; ALA: Ácido Linolénico; EPA: Ácido Eicosapentanoico; DHA: Ácido Docosahexaenoico; AGP $\omega 6$: Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega 6; LA: Ácido Linoleico; AA: Ácido Araquidónico.

RESULTADOS

Tabla 4-24. Ingesta calórica y de macronutrientes de los escolares. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (X±DS).

	Total		Niñas		Niños		Significación de ANOVA		
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos	E	S	I
Energía (kcal/día)	2 093±354	2 138±337	2 056±342	2 104±325	2 136±363	2 159±345	-	*	-
Proteínas (g/día)	82,2±12,0	80,8±11,3	82,3±12,3	80,0±11,4	82,1±11,6	81,2±11,3	-	-	-
Hidratos de carbono									
Hidratos de Carbono (g/día)	217,6±27,2	219,1±28,1	216,3±25,0	222,0±28,6	219,1±29,6	217,3±27,7	-	-	-
- Azúcares Simples (g/día)	101,5±23,6	103,9±25,0	101,7±21,6	103,6±27,9	101,3±25,9	104,0±23,1	-	-	-
- Índice Glicémico	52,8±3,4	52,7±3,8	52,8±3,4	53,6±4,0	52,7±3,5	52,1±3,7	-	*	*
- Carga Glicémica	115,0±17,2	115,6±18,0	114,4±16,0	119,1±18,7	115,7±18,5	113,4±17,3	-	-	*
Fibra Dietética (g/día)	17,1±4,6	17,0±5,3	17,2±4,4	18,0±6,7	17,0±4,8	16,4±4,2	-	-	-
Lípidos									
Grasa total (g/día)	96,5±11,4	96,5±12,2	97,0±10,7	95,4±12,6	95,8±12,2	97,2±12,0	-	-	-
- AGS (g/día)	33,6±5,0	34,3±5,3	33,5±4,8	33,7±5,2	33,7±5,2	34,7±5,4	-	-	-
- AGM (g/día)	39,8±6,5	40,2±6,7**	39,9±6,2	39,1±6,9	39,6±6,8	40,9±6,6	-	-	-
- AGP (g/día)	15,2±4,4	14,0±4,4	15,6±4,4	14,6±5,3	14,6±4,2	13,7±3,7	*	*	-
· AGP ω3 (g/día)	1,35±0,45	1,35±0,49	1,36±0,47	1,27±0,42	1,33±0,43	1,40±0,52	-	-	-
ALA (g/día)	1,00±0,28	0,99±0,29	1,01±0,29	0,94±0,28	0,99±0,27	1,03±0,29	-	-	-
EPA (mg/día)	70,2±122,8	74,4±116,7	69,6±126,2	70,2±78,0	71,0±118,8	77,0±135,5	-	-	-
DHA (mg/día)	217,0±189,0	210,1±202,4	224,9±197,4	206,6±138,5	207,7±178,3	212,2±233,9	-	-	-
EPA + DHA (mg/día)	287,2±302,9	284,5±312,8**	294,4±314,2	276,8±211,3	278,7±289,1	289,2±362,2	-	-	-
· AGP ω6 (g/día)	13,4±4,3	12,2±4,3**	13,8±4,4	12,9±5,2	12,8±4,1	11,8±3,6	*	*	-
LA (g/día)	13,2±4,2	12,0±4,3	13,6±4,4	12,7±5,2	12,6±4,0	11,7±3,6	*	*	-
AA (mg/día)	150,7±96,1	141,2±93,3	157,7±100,2	169,1±96,2	142,4±90,5	124,1±87,6	-	**	-
· Relación AGP ω3/AGP ω6	0,11±0,05	0,12±0,05*	0,11±0,05	0,11±0,04	0,11±0,05	0,13±0,05	-	*	-
- Relación AGM+AGP/AGS	1,66±0,31	1,61±0,31	1,69±0,32	1,62±0,34	1,63±0,28	1,60±0,29	-	-	-
- Colesterol (mg/día)	150,7±96,1	141,2±93,3	348,6±86,2	333,1±108,4	342,0±86,3	343,8±98,6	-	-	-
- Densidad de colesterol (mg/1 000 kcal)	345,6±86,2	339,7±102,2	167,9±43,3	157,3±48,5	163,2±40,8	163,0±47,2	-	-	-

*p<0,05; **p<0,01.

Se aplica como prueba de contraste la t-Student para variables de distribución normal y la U de Mann-Whitney para las de distribución no normal, según corresponda.

Se utiliza análisis de varianza ANOVA de 2 vías.

Al analizar la ingesta en función de la presencia de patología alérgica y/o asmática (Tabla 4-24), se comprobó que los escolares enfermos ingerían de media una cantidad significativamente mayor de AGM que los sanos ($40,2 \pm 6,7$ g/día y $39,8 \pm 6,5$ g/día, respectivamente; $p < 0,01$). En contraposición, el aporte de los AGP $\omega 3$ procedente de EPA y DHA y de AGP $\omega 6$ en general fue significativamente menor en este grupo que en los que carecían de afección ($284,5 \pm 312,8$ mg/día y $287,2 \pm 302,9$ mg/día de manera comparativa; $p < 0,01$ y $12,2 \pm 4,3$ mg/día frente a $13,4 \pm 4,3$ mg/día, respectivamente; $p < 0,01$), por lo que la relación AGP $\omega 3$ /AGP $\omega 6$ fue significativamente mayor en alérgicos y/o asmáticos en comparación con los sanos ($0,12 \pm 0,05$ frente a $0,11 \pm 0,05$ de los que presentaban afección; $p < 0,05$).

Ninguna de las discrepancias apareció al valorar en función del género junto al padecimiento de enfermedad.

Mediante análisis de varianza se comprobó que existía un efecto significativo de la enfermedad sobre el consumo de AGP totales, AGP $\omega 6$ totales y LA de manera particular. Del mismo modo, se manifestó un efecto sinérgico de la enfermedad y el sexo sobre los valores de índice glicémico y carga glicémica.

La **ingesta de micronutrientes** analizada en función del género (Tabla 4-25) mostró diferencias significativas. De hecho, las niñas presentaron un consumo mayor de folato ($p<0,01$), ácido ascórbico ($p<0,01$), vitaminas E ($p<0,001$) y K ($p<0,05$) y magnesio ($p<0,05$) que los niños.

Tabla 4-25. Ingesta de micronutrientes de los escolares. Diferencias en función del sexo ($X\pm DS$).

	Total	Niñas	Niños
Vitaminas hidrosolubles			
Tiamina (mg/día)	1,48 \pm 0,38	1,47 \pm 0,39	1,48 \pm 0,37
Riboflavina (mg/día)	1,99 \pm 0,48	1,99 \pm 0,49	1,99 \pm 0,46
Niacina (mg Eq. de Niacina/día)	32,91 \pm 5,98	33,00 \pm 5,97	32,83 \pm 5,99
Ácido Pantoténico (mg/día)	5,45 \pm 0,91	5,44 \pm 0,83	5,45 \pm 0,98
Piridoxina (mg/día)	2,04 \pm 0,57	2,06 \pm 0,55	2,02 \pm 0,58
Biotina (μ g/día)	29,84 \pm 9,25	30,25 \pm 10,35	29,41 \pm 7,92
Folato (μ g EDF/día)	256,95 \pm 79,00	263,32 \pm 78,24	250,28 \pm 79,35**
Vitamina B ₁₂ (μ g/día)	5,49 \pm 2,89	5,48 \pm 3,03	5,49 \pm 2,73
Ácido Ascórbico (mg/día)	110,68 \pm 48,41	116,13 \pm 49,65	104,97 \pm 46,46**
Vitaminas liposolubles			
Vitamina A (μ g/día)	867,88 \pm 494,94	899,84 \pm 551,58	834,43 \pm 425,93
Vitamina D (μ g/día)	2,57 \pm 2,75	2,49 \pm 1,96	2,66 \pm 3,38
Vitamina E (mg Eq. de α -Tocoferol/día)	10,55 \pm 3,91	11,14 \pm 4,04	9,93 \pm 3,67***
Vitamina K (μ g/día)	102,17 \pm 57,04	106,10 \pm 59,81	98,07 \pm 53,78*
Minerales			
Calcio (mg/día)	967,90 \pm 222,81	958,31 \pm 216,82	977,93 \pm 228,77
Hierro (mg/día)	13,31 \pm 3,21	13,38 \pm 3,30	13,22 \pm 3,11
Yodo (μ g/día)	91,36 \pm 24,12	90,86 \pm 23,31	91,88 \pm 24,96
Zinc (mg/día)	9,49 \pm 1,64	9,37 \pm 1,46	9,61 \pm 1,80
Magnesio (mg/día)	265,20 \pm 41,63	267,86 \pm 41,27	262,43 \pm 41,88*
Sodio (mg/día)	2 414,37 \pm 486,86	2 378,41 \pm 438,30	2 452,00 \pm 530,96
Potasio (mg/día)	2 905,40 \pm 444,56	2 934,77 \pm 449,50	2 874,65 \pm 437,84
Manganeso (mg/día)	2,35 \pm 1,20	2,31 \pm 0,82	2,38 \pm 1,50
Cobre (mg/día)	1,25 \pm 0,29	1,27 \pm 0,31	1,23 \pm 0,26
Fósforo (mg/día)	1 371,63 \pm 180,46	1 366,68 \pm 175,09	1 376,80 \pm 186,01
Selenio (μ g/día)	94,16 \pm 22,04	93,26 \pm 22,78	95,09 \pm 21,22

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

Se aplica como prueba de contraste la t-Student para variables de distribución normal y la U de Mann-Whitney para las de distribución no normal, según corresponda.

Eq.: Equivalentes; EDF: Equivalentes Dietéticos de Folato.

En cuanto a la comparación entre escolares sanos y con afección (Tabla 4-26) se comprobó que los primeros poseían ingestas significativamente mayores de folatos ($p<0,05$), piridoxina ($p<0,01$) y vitamina E ($p<0,01$) con respecto a los alérgicos y/o asmáticos.

Tabla 4-26. Ingesta de micronutrientes de los escolares. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (X±DS).

	Total		Niñas		Niños		Significación de ANOVA		
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos	E	S	I
Vitaminas hidrosolubles									
Tiamina (mg/día)	1,48±0,37	1,47±0,40	1,47±0,37	1,48±0,46	1,49±0,37	1,46±0,35	-	-	-
Riboflavina (mg/día)	1,99±0,47	1,98±0,49	1,99±0,48	1,97±0,58	1,99±0,47	1,99±0,43	-	-	-
Niacina (mg Eq. de Niacina/día)	33,00±5,91	32,59±6,24	32,96±5,78	33,21±7,01	33,04±6,07	32,21±5,72	-	-	-
Ácido Pantoténico (mg/día)	5,44±0,84	5,47±1,13	5,45±0,79	5,39±1,02	5,42±0,90	5,53±1,19	-	-	-
Piridoxina (mg/día)	2,06±0,57	1,97±0,55**	2,06±0,54	2,05±0,62	2,06±0,60	1,92±0,50	-	-	-
Biotina (µg/día)	29,99±9,35	29,23±8,83	30,66±10,52	27,89±9,03	29,18±7,66	30,06±8,65	-	-	*
Folatos (µg EDF/día)	259,60±79,67	246,42±75,63*	264,68±77,58	255,59±82,19	253,52±81,82	240,81±71,19	-	-	-
Vitamina B ₁₂ (µg/día)	5,48±2,87	5,52±2,95	5,51±3,16	5,32±2,14	5,44±2,49	5,65±3,36	-	-	-
Ácido Ascórbico (mg/día)	111,29±48,53	108,23±48,02	117,04±49,61	110,92±49,99	104,43±46,37	106,57±46,97	-	-	-
Vitaminas liposolubles									
Vitamina A (µg/día)	872,74±481,96	848,55±544,88	902,61±573,16	884,01±411,01	837,04±340,21	826,81±613,81	-	-	-
Vitamina D (µg/día)	2,54±2,61	2,71±3,25	2,44±1,87	2,79±2,44	2,66±3,28	2,67±3,67	-	-	-
Vitamina E (mg Eq. de α-Tocoferol/día)	10,70±3,80	9,97±4,26**	11,24±3,94	10,58±4,61	10,04±3,54	9,60±4,02	-	**	-
Vitamina K (µg/día)	103,75±58,29	95,88±51,47	107,90±61,62	95,81±47,31	98,80±53,74	95,92±54,11	-	-	-
Minerales									
Calcio (mg/día)	964,28±215,93	982,29±248,57	958,74±208,62	955,85±260,82	970,90±224,55	998,49±240,76	-	-	-
Hierro (mg/día)	13,36±3,19	13,09±3,26	13,33±3,15	13,66±4,09	13,39±3,25	12,75±2,58	-	-	-
Yodo (µg/día)	91,16±24,04	92,16±24,51	90,70±22,89	91,77±25,76	91,70±25,37	92,39±23,84	-	-	-
Zinc (mg/día)	9,49±1,62	9,46±1,73	9,37±1,46	9,35±1,47	9,64±1,78	9,53±1,88	-	-	-
Magnesio (mg/día)	266,00±41,82	262,06±40,84	267,92±40,43	267,52±46,14	263,70±43,39	258,71±37,09	-	-	-
Sodio (mg/día)	2 418,36±466,39	2 398,49±562,44	2 382,29±434,94	2 356,32±460,38	2 461,46±498,79	2 424,34±617,69	-	-	-
Potasio (mg/día)	2 913,58±442,97	2 872,82±450,85	2 937,30±439,74	2 920,35±505,59	2 885,24±445,96	2 843,69±413,94	-	-	-
Manganeso (mg/día)	2,35±1,02	2,35±1,74	2,32±0,86	2,23±0,60	2,37±1,19	2,42±2,16	-	-	-
Cobre (mg/día)	1,25±0,28	1,27±0,33	1,27±0,30	1,31±0,37	1,23±0,24	1,24±0,30	-	-	-
Fósforo (mg/día)	1 373,92±177,23	1 362,51±193,12	1 371,28±166,28	1 340,42±218,56	1 377,06±189,74	1 376,05±175,62	-	-	-
Selenio (µg/día)	94,06±22,13	94,54±21,71	92,65±22,60	96,78±23,66	95,75±21,48	93,17±20,44	-	-	-

*p<0,05; **p<0,01.

Se aplica como prueba de contraste la U de Mann-Whitney y el análisis de varianza ANOVA de 2 vías.

E: Enfermedad; S: Sexo; I: Interacción Enfermedad-Sexo; Eq.: Equivalentes; EDF: Equivalentes Dietéticos de Folato.

La **capacidad antioxidante** de la dieta, analizada en base a cuatro parámetros (ORAC, FRAP, TRAP y TEAC), mostró valores mayores y significativos de manera estadística en niñas con respecto a los varones (Tabla 4-27).

Tabla 4-27. Indicadores de capacidad antioxidante de las dietas de los escolares. Diferencias en función del sexo (X±DS).

	Total	Niñas	Niños
Capacidad antioxidante de la dieta			
ORAC (μmol TE/día)	12 507±6 041	13 140±6 107	11 844±5 907**
FRAP (mmol Fe ²⁺ /día)	3,54±1,37	3,66±1,37	3,42±1,37**
TRAP (mmol TE/día)	1,87±2,00	1,96±2,19	1,78±1,77***
TEAC (mmol TE/día)	1,93±1,61	2,03±1,76	1,82±1,44**

p<0,01; *p<0,001.

Se aplica como prueba de contraste la U de Mann-Whitney.

ORAC: *Oxygen Radical Antioxidant Capacity*; FRAP: *Ferric Reducing/Antioxidant Power*; TRAP: *Total Radical Trapping Power*; TEAC: *Trolox Equivalent Antioxidant Capacity*; ET: Equivalentes a Trolox.

Los valores de ORAC de las dietas de los niños alérgicos y/o asmáticos fueron inferiores a la de los sanos, no así en FRAP, TRAP y TEAC. En ninguno de los casos las diferencias alcanzaron el grado de significación.

Mediante la valoración del análisis de varianza se comprobó que la enfermedad poseía un efecto sobre los valores de TRAP y TEAC de la dieta y que existía un acción sinérgica entre la enfermedad y el sexo y los valores de TRAP (Tabla 4-28).

Tabla 4-28. Indicadores de capacidad antioxidante de las dietas de los escolares. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (X±DS).

	Total		Niñas		Niños		Significación de ANOVA		
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos	E	S	I
Capacidad antioxidante de la dieta									
ORAC ^x	12 659±6 150	11 902±5 565	13 231±6 091	12 624±6 230	11 976±6 162	11 460±5 100	-	*	-
FRAP ^θ	3,51±1,28	3,68±1,68	3,65±1,25	3,75±1,94	3,34±1,31	3,63±1,51	-	-	-
TRAP ^δ	1,82±1,45	2,09±3,40	1,84±0,71	2,63±5,41	1,78±2,00	1,77±0,79	*	*	*
TEAC ^δ	1,89±1,24	2,10±2,61	1,94±0,84	2,53±4,07	1,82±1,59	1,83±0,88	*	**	-

*p<0,05; **p<0,01.

Se aplica como prueba de contraste la U de Mann-Whitney y análisis de varianza ANOVA de 2 vías.

E: Enfermedad; S: Sexo; I: Interacción Enfermedad-Sexo; ORAC: *Oxygen Radical Antioxidant Capacity*; FRAP: *Ferric Reducing/Antioxidant Power*; TRAP: *Total Radical Trapping Power*; TEAC: *Trolox Equivalent Antioxidant Capacity*; TE: Equivalentes de Trolox.

^x Unidades: μmol TE/día; ^θ Unidades: mmol Fe²⁺/día; ^δ Unidades: mmol TE/día.

El **perfil calórico** de la dieta de los escolares mostró la existencia de una diferencia significativa entre las niñas y los niños en cuanto a AGP ($6,58 \pm 1,99\%VCT$ y $6,15 \pm 1,74\%VCT$, respectivamente; $p < 0,01$) y a AGP $\omega 6$ ($5,81 \pm 1,97\%VCT$ y $5,39 \pm 1,69\%VCT$; $p < 0,01$) (Tabla 4-29).

Tabla 4-29. Contribución de macronutrientes al valor calórico total (VCT) de la dieta diaria de los escolares. Diferencias en función del sexo ($X \pm DS$).

	Total	Niñas	Niños
Macronutrientes (%VCT)			
Hidratos de Carbono	$41,47 \pm 5,19$	$41,38 \pm 4,93$	$41,57 \pm 5,45$
- Azúcares Simples	$19,38 \pm 4,46$	$19,42 \pm 4,34$	$19,33 \pm 4,59$
Proteínas	$15,65 \pm 2,27$	$15,66 \pm 2,27$	$15,63 \pm 2,26$
Lípidos	$41,24 \pm 4,94$	$41,31 \pm 4,76$	$41,18 \pm 5,13$
- AGS	$14,39 \pm 2,15$	$14,27 \pm 2,12$	$14,53 \pm 2,19$
- AGM	$17,06 \pm 2,78$	$17,02 \pm 2,74$	$17,09 \pm 2,83$
- AGP	$6,37 \pm 1,88$	$6,58 \pm 1,99$	$6,15 \pm 1,74^{**}$
· AGP $\omega 3$	$0,58 \pm 0,20$	$0,58 \pm 0,20$	$0,58 \pm 0,20$
· AGP $\omega 6$	$5,61 \pm 1,85$	$5,81 \pm 1,97$	$5,39 \pm 1,69^{**}$

$^{**}p < 0,01$.

Se aplica como prueba de contraste la t-Student para variables de distribución normal y la U de Mann-Whitney para las de distribución no normal, según corresponda.

VCT: Valor Calórico Total; AGS: Ácidos Grasos Saturados; AGM: Ácidos Grasos Monoinsaturados; AGP: Ácidos Grasos Poliinsaturados; AGP $\omega 3$: Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega 3; AGP $\omega 6$: Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega 6.

La valoración en función del padecimiento de alergia y/o asma en cuanto a la contribución de macronutrientes (Tabla 4-30) mostró que los enfermos consumían de media una cantidad de AGP total significativamente menor con respecto a los escolares sanos ($6,00 \pm 1,81\%VCT$ frente a $6,47 \pm 1,89\%VCT$; $p < 0,01$) y de AGP $\omega 6$ ($5,23 \pm 1,77\%VCT$ y $5,70 \pm 1,86\%VCT$, respectivamente; $p < 0,01$). Así se comprobó mediante el análisis de varianza, el cual mostró que la alergia y/o asma presentaba un efecto sobre ambos parámetros dietéticos. Además, la enfermedad y el sexo podrían tener una acción sinérgica sobre el porcentaje que representaba en el valor calórico total la ingesta de AGP $\omega 3$.

No existieron discrepancias teniendo en cuenta el género además del padecimiento de la enfermedad.

RESULTADOS

Tabla 4-30. Contribución de macronutrientes al valor calórico total (VCT) de la dieta diaria de los escolares. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (X±DS).

	Total		Niñas		Niños		Significación de ANOVA		
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos	E	S	I
Macronutrientes (%VCT)									
Hidratos de Carbono	41,40±5,16	41,78±5,30	41,18±4,82	42,53±5,40	41,65±5,53	41,32±5,22	-	-	-
- Azúcares Simples	19,28±4,43	19,76±4,57	19,34±4,21	19,86±5,07	19,21±4,69	19,70±4,27	-	-	-
Proteínas	15,71±2,29	15,41±2,18	15,74±2,29	15,18±2,11	15,66±2,28	15,55±2,22	-	-	-
Lípidos	41,26±4,87	41,19±5,23	41,43±4,64	40,59±5,39	41,05±5,13	41,56±5,13	-	-	-
- AGS	14,33±2,13	14,64±2,25	14,25±2,10	14,34±2,25	14,42±2,16	14,83±2,24	-	-	-
- AGM	17,03±2,78	17,15±2,82	17,08±2,71	16,67±2,89	16,97±2,85	17,44±2,74	-	-	-
- AGP	6,47±1,89	6,00±1,81**	6,65±1,95	6,19±2,15	6,24±1,79	5,88±1,57	*	*	-
· AGP ω3	0,58±0,19	0,58±0,22	0,58±0,20	0,54±0,18	0,57±0,18	0,60±0,24	-	-	*
· AGP ω6	5,70±1,86	5,23±1,77**	5,88±1,94	5,46±2,11	5,49±1,74	5,09±1,53	*	*	-

*p<0,05; **p<0,01.

Se aplica como prueba de contraste la t-Student para variables de distribución normal y la U de Mann-Whitney para las de distribución no normal, según corresponda. Se utiliza análisis de varianza ANOVA de 2 vías.

E: Enfermedad; S: Sexo; I: Interacción Enfermedad-Sexo; VCT: Valor Calórico Total; AGS: Ácidos Grasos Saturados; AGM: Ácidos Grasos Monoinsaturados; AGP: Ácidos Grasos Poliinsaturados; AGP ω3: Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega 3; AGP ω6: Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega 6.

El análisis de la **adecuación de la ingesta** a los objetivos nutricionales en función del género (Tabla 4-31) no mostró diferencias significativas entre niñas y niños.

Tabla 4-31. Proporción de sujetos cuya ingesta de macronutrientes no se ajusta a los objetivos calórico-nutricionales diarios. Diferencias en función del sexo (%).

	VALORES DE REFERENCIA (%VCT)	DEFICIENCIA (%)			EXCESO (%)		
		Total	Niñas	Niños	Total	Niñas	Niños
Macronutrientes							
Hidratos de Carbono	50-55	94,9	95,6	94,3	0,4	0,3	0,6
- Azúcares simples	<10	-	-	-	98,5	98,7	98,4
Proteínas	10-15	0,0	0,0	0,0	60,5	61,8	59,2
Lípidos	30-35	1,9	2,6	1,1	90,2	90,6	89,9
- AGS	<10	-	-	-	97,9	97,4	98,4
- AGM	15-20	23	23,3	22,7	15,1	14,7	15,6
- AGP	4-10	8,6	7,6	9,6	4,8	6,8 ^a	2,7*
· AGP ω3	1-2	95,5	95,3	95,6	0,1	0,0	0,3
· AGP ω6	3-8	48,2	4,7	4,9	10,6	13,6 ^a	7,4*
- Colesterol (mg/1 000 kcal)	<100	-	-	-	95,7	95,8	95,6

*p<0,05.

^aLas niñas presentan una proporción significativamente mayor con respecto a los niños de su columna.

Se aplica como prueba de contraste el test de Chi² o test exacto de Fisher, según corresponda.

Se aplica la prueba de dos caras de igualdad para proporciones de columnas (prueba Z).

VCT: Valor Calórico Total; AGS: Ácidos Grasos Saturados; AGM: Ácidos Grasos Monoinsaturados; AGP: Ácidos Grasos Poliinsaturados; AGP ω3: Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega 3; AGP ω6: Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega 6.

La amplia mayoría de los sujetos presentó consumos insuficientes de hidratos de carbono y AGP ω3. Prácticamente la totalidad de los escolares estudiados (94,9%) mostró una deficiencia en cuanto a la ingestión de hidratos de carbono, más de la mitad (el 60,5%) seguían una alimentación hiperproteica y un 95,5% no alcanzaban las cantidades recomendadas de AGP ω3.

Sin embargo, la ingesta media de azúcares simples, lípidos, AGS y colesterol se situaba por encima de los requerimientos establecidos para esta población, encontrándose una proporción por encima del 90% de incumplimiento por exceso. De este modo, el 98,5% de los escolares considerados presentaba una alimentación con desproporción de azúcares simples, un 90,2% de demasía en la ingesta de lípidos, un 97,9% consumían mayor cantidad de la estipulada de AGS y un 95,7% ingería más colesterol del que debería.

Además, la proporción de niñas que incumplía los objetivos nutricionales por exceso en cuanto a ingesta de AGP totales y AGP ω6 fue significativamente mayor a la de los niños.

La evaluación de la adecuación en función del padecimiento de enfermedad (Tabla 4-32) indicó que tanto los sanos como los enfermos presentaban insuficientes ingestas de hidratos de carbono y de AGP ω3 en un porcentaje elevado muy similar (95,0% y 94,7% para hidratos de carbono y 95,5% y 95,3% para ω3). La proporción de niños enfermos que no alcanzaban los objetivos nutricionales de AGM, AGP totales y AGP ω6 fue mayor que la de los sanos, sin que se encontraran diferencias significativas entre ambos. Ninguno de los escolares presentó un déficit de ingesta proteica.

RESULTADOS

Tabla 4-32. Proporción de sujetos cuya ingesta de macronutrientes no se ajusta a los objetivos calórico-nutricionales diarios. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (%).

	VALORES DE REFERENCIA (%VCT)	DEFICIENCIA (%)						EXCESO (%)					
		Total		Niñas		Niños		Total		Niñas		Niños	
		S	E	S	E	S	E	S	E	S	E	S	E
Macronutrientes													
Hidratos de Carbono	50-55	95,0	94,7	96,6	89,5	93,0	97,9	0,5	0,0	0,3	0,0	0,7	0,0
- Azúcares simples	<10	-	-	-	-	-	-	98,5	98,7	98,8	98,3	98,2	98,9
Proteínas	10-15	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	61,5	56,7	63,1	54,4	59,6	58,1
Grasa total	30-35	2,0	1,3	2,5	3,5	1,5	0,0	90,6	88,7	91,7	84,2	89,3	91,4
- AGS	<10	-	-	-	-	-	-	98,0	97,3	97,5	96,5	98,5	97,9
- AGM	15-20	21,9	27,3	21,5	33,3	22,4	23,7	13,7	20,7 ^{*a}	13,9	19,3	13,6	21,5
- AGP	4-10	8,0	10,7	6,8	12,3	9,6	9,7	5,2	3,3	6,8	7,0	3,3	1,1
· AGP ω3	1-2	95,5	95,3	94,8	98,3	96,3	93,6	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	1,1
· AGP ω6	3-8	4,2	7,3	4,0	8,8	4,4	6,5	11,2	8,0	13,9	12,3	8,1	5,4
- Colesterol (mg/1 000 kcal)	<100	-	-	-	-	-	-	95,8	95,3	95,7	96,5	96,0	94,6

*p<0,05.

^aLos escolares enfermos presentan una proporción significativamente mayor de exceso de consumo de AGM que los sanos.

Se aplica como prueba de contraste el test de Chi² o test exacto de Fisher, según corresponda. Se aplica prueba de dos caras de igualdad para proporciones de columnas (prueba Z).

S: Sanos/as; E: Enfermos/as; VCT: Valor Calórico Total; AGS: Ácidos Grasos Saturados; AGM: Ácidos Grasos Monoinsaturados; AGP: Ácidos Grasos Poliinsaturados; AGP ω3: Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega 3; AGP ω6: Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega 6.

En cuanto al consumo de macronutrientes, se comprobó que un porcentaje elevado de los sanos incumplía con los objetivos nutricionales de azúcares simples (98,5%), AGS 98,0%) y colesterol (95,8%) y que la proporción era muy similar en el caso de los enfermos (98,7%, 97,3% y 95,3%, respectivamente).

El porcentaje de escolares que seguían dietas hiperproteicas e hipergrasas fue mayor en los sanos que en los enfermos (61,5% frente a 56,7% y 90,6% frente a 88,7%, respectivamente), aunque carecía de significación. De igual modo, el incumplimiento por exceso en el consumo de AGP y particularmente AGP ω 6 fue mayor en sanos que en enfermos sin que la discrepancia fuera significativa.

No obstante, la proporción de enfermos que presentaba un consumo excesivo de AGM en su dieta fue significativamente mayor que en los sanos (20,7% y 13,7%).

Con respecto a la **cobertura de las IDR** en función del sexo (Tabla 4-33), se comprobó que las niñas presentaban de manera significativa mayor cumplimiento de energía que los niños ($110,33 \pm 22,95\%$ IDR y $91,34 \pm 18,37\%$ IDR, respectivamente; $p < 0,001$).

Tabla 4-33. Cobertura de las ingestas recomendadas (IDR) de energía, proteínas y fibra alimentaria en función del sexo (% y $X \pm DS$).

	Total	Niñas	Niños
Contribución de energía, macronutrientes y fibra alimentaria			
Energía (%IDR)	101,06 \pm 22,89	110,33 \pm 22,95	91,34 \pm 18,37***
GET (kcal/día)	2.135 \pm 375	1.903 \pm 267	2.378 \pm 312***
- Infra/sobrevaloración (kcal/día)	-33,85 \pm 472,87	160,31 \pm 409,72	-237,62 \pm 448,79***
- Infra/sobrevaloración (%)	-1,06 \pm 22,89	-10,33 \pm 22,95	8,66 \pm 18,37***
Proteínas (%IDR)	204,19 \pm 44,14	204,11 \pm 46,13	204,28 \pm 42,02
Fibra alimentaria (%IDR)	58,10 \pm 16,11	58,91 \pm 16,59	57,26 \pm 15,58

*** $p < 0,001$.

Se aplica como prueba de contraste la t-Student para variables de distribución normal y la U de Mann-Whitney para las de distribución no normal, según corresponda.

IR: Ingestas Recomendadas; GET: Gasto Energético Total.

Para ambos géneros y en base al padecimiento de enfermedad alérgica y/o asmática, se consumió alrededor de 2 veces la IDR de proteína y poco más de la mitad de las IDR de fibra alimentaria (Tabla 4-34), sin que existiera discrepancia de significación en ninguno de los casos.

El análisis de varianza descartó que existiera algún efecto de la enfermedad sobre el cumplimiento de la IDR de energía, proteínas o fibra alimentaria.

Tabla 4-34. Cobertura de las ingestas recomendadas (IR) de energía, proteínas y fibra alimentaria. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma (% y $X \pm DS$).

	Total		Niñas		Niños		Significación de ANOVA		
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos	E	S	I
Contribución de energía, macronutrientes y fibra alimentaria									
Energía (%IDR)	101,45 \pm 23,39	99,51 \pm 20,80	110,10 \pm 23,42	111,60 \pm 20,22	91,08 \pm 18,69	92,10 \pm 17,48	-	***	-
GET (kcal/día)	2.119 \pm 377	2.198 \pm 357*	1.902 \pm 272	1.908 \pm 240	2.379 \pm 318	2.376 \pm 295	-	***	-
- Infra/sobrevaloración (kcal/día)	-27,19 \pm 476,85	-60,30 \pm 457,29	154,08 \pm 418,53	195,88 \pm 356,54	-244,59 \pm 451,56	-217,32 \pm 442,39	-	***	-
- Infra/sobrevaloración (%)	-1,45 \pm 23,39	0,49 \pm 20,80	-10,10 \pm 23,42	-11,60 \pm 20,22	8,92 \pm 18,69	7,90 \pm 17,48	-	***	-
Proteínas (%IDR)	204,63 \pm 45,05	202,44 \pm 40,40	204,52 \pm 45,95	201,80 \pm 47,48	204,77 \pm 44,04	202,82 \pm 35,66	-	-	-
Fibra alimentaria (%IDR)	58,15 \pm 15,43	57,90 \pm 18,63	58,46 \pm 14,92	61,48 \pm 24,02	57,79 \pm 16,05	55,71 \pm 14,08	-	*	-

* $p < 0,05$; *** $p < 0,001$.

Se aplica como prueba de contraste la t-Student para variables de distribución normal y la U de Mann-Whitney para las de distribución no normal, según corresponda.

Se utiliza análisis de varianza ANOVA de 2 vías.

E: Enfermedad; S: Sexo; I: Interacción Enfermedad-Sexo; IR: Ingestas Recomendadas; GET: Gasto Energético Total.

Tabla 4-35. Coeficientes de correlación entre los valores de infravaloración de la dieta y el IMC y situación ponderal de los progenitores.

	Infravaloración/Sobrevaloración (%)
IMC de la madre (kg/m ²)	0,112**
Situación ponderal de la madre	0,097**
IMC del padre (kg/m ²)	0,106**
Situación ponderal del padre	0,078*

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. Coeficientes de correlación positiva débil en todos los casos.

Se utiliza correlación bivariada de Spearman.

Con respecto a la **cobertura de de las IDR de micronutrientes** en función del sexo (Tabla 4-36), se comprobó que las niñas presentaban un porcentaje significativamente mayor de cumplimiento que los niños para piridoxina, vitamina C, A, E y Zn. Sin embargo, sus proporciones fueron significativamente inferiores para Ca, Fe, I, P, y Se con respecto a los niños.

Tabla 4-36. Cobertura de las ingestas diarias recomendadas (IDR) de micronutrientes. Diferencias en función del sexo (%).

	Total (%IDR)	Niñas (%IDR)	Niños (%IDR)
Vitaminas hidrosolubles			
Tiamina	158,96±50,23	156,73±49,19	161,29±51,25
Riboflavina	156,01±48,13	158,85±48,72	153,04±47,38
Niacina	222,82±56,30	222,55±56,89	223,10±55,75
Ácido Pantoténico	136,17±29,60	134,00±27,46	138,45±31,56*
Piridoxina	180,27±55,76	184,55±55,84	175,79±55,39*
Biotina	167,09±62,60	167,09±66,29	167,09±58,58
Folato	90,41±31,85	91,09±30,92	89,70±32,82
Vitamina B ₁₂	277,98±157,40	273,48±161,21	282,68±153,40
Ácido Ascórbico	189,11±88,02	195,27±88,68	182,66±86,98*
Vitaminas liposolubles			
Vitamina A	105,93±69,81	115,68±77,01	95,73±59,80***
Vitamina D	51,46±55,77	48,77±39,85	54,28±68,53
Vitamina E	123,02±52,29	136,83±55,60	108,57±44,25***
Vitamina K	259,09±158,31	265,18±156,45	252,72±160,19
Minerales			
Calcio	87,38±31,94	84,93±31,48	89,94±32,25*
Hierro	108,65±34,81	99,71±33,41	118,01±33,80***
Yodo	63,47±19,66	62,03±18,59	64,98±20,63*
Zinc	77,71±20,25	81,13±18,53	74,13±21,35***
Magnesio	119,35±32,21	119,86±31,30	118,82±33,17
Fósforo	136,94±45,31	133,86±44,38	140,16±46,11*
Selenio	247,57±82,62	231,77±83,21	264,10±78,78***

*p<0,05; ***p<0,001.

Se aplica como prueba de contraste la t-Student para variables de distribución normal y la U de Mann-Whitney para las de distribución no normal, según corresponda.

IR: Ingestas Recomendadas; Eq.: Equivalentes; EDF: Equivalentes Dietéticos de Folato.

En el análisis en base al estatus de enfermo mostró que tan solo existía una diferencia significativamente superior en la cobertura de las IDR de vitamina E de los sanos frente a los enfermos (Tabla 4-37).

Tabla 4-37. Cobertura de las ingestas diarias recomendadas (IDR) de micronutrientes. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma (X±DS).

	Total (%IDR)		Niñas (%IDR)		Niños (%IDR)		Significación de ANOVA		
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos	E	S	I
Vitaminas hidrosolubles									
Tiamina	158,45±50,12	160,99±50,79	156,08±47,09	160,45±60,17	161,28±53,46	161,33±44,43	-	-	-
Riboflavina	155,58±48,09	157,70±48,40	158,31±46,65	161,89±59,57	152,32±49,64	155,13±40,21	-	-	-
Niacina	222,25±56,40	225,07±56,02	221,47±54,96	228,69±67,10	223,19±58,17	222,85±48,25	-	-	-
Ácido Pantoténico	135,51±28,86	138,82±32,32	133,85±26,76	134,87±31,35	137,49±31,12	141,24±32,83	-	-	-
Piridoxina	181,61±56,68	174,93±51,75	184,16±54,80	186,76±61,90	178,56±58,81	167,67±43,18	-	*	-
Biotina	167,87±62,50	163,98±63,11	169,75±68,21	151,88±51,90	165,61±54,94	171,39±68,29	-	-	*
Folatos	91,12±32,21	87,58±30,33	91,44±30,84	89,11±31,61	90,74±33,82	86,64±29,65	-	-	-
Vitamina B ₁₂	276,89±154,66	282,30±168,36	274,55±167,59	267,41±119,47	279,69±137,89	291,42±192,34	-	-	-
Ácido Ascórbico	189,61±88,59	187,12±85,99	196,41±89,78	188,76±82,54	181,48±86,60	186,12±88,47	-	-	-
Vitaminas liposolubles									
Vitamina A	106,66±67,22	103,02±79,47	115,88±80,19	114,55±56,04	95,65±44,99	95,96±90,46	-	**	-
Vitamina D	50,52±53,11	55,23±65,35	47,53±37,61	55,84±50,62	54,08±67,00	54,86±73,19	-	-	-
Vitamina E	124,94±51,79	115,39±53,72*	137,62±54,34	132,32±62,63	109,79±44,11	105,01±44,73	-	***	-
Vitamina K	263,33±162,36	242,23±140,26	270,00±160,30	237,69±130,20	255,35±164,72	245,00±146,71	-	-	-
Minerales									
Calcio	87,02±31,62	88,81±33,24	85,10±31,38	84,01±32,33	89,32±31,81	91,76±33,62	-	*	-
Hierro	108,44±35,49	109,49±32,05	99,38±32,63	101,54±37,83	119,26±35,79	114,36±27,02	-	***	-
Yodo	63,14±19,48	64,78±20,34	61,74±17,86	63,64±22,40	64,81±21,17	65,48±19,07	-	-	-
Zinc	78,03±20,18	76,42±20,56	81,01±18,36	81,80±19,65	74,47±21,66	73,13±20,51	-	***	-
Magnesio	119,60±32,35	118,37±31,75	119,81±31,34	120,13±31,34	119,34±33,57	117,29±32,12	-	-	-
Fósforo	137,23±45,64	135,78±44,10	134,50±44,44	130,20±44,20	140,49±46,91	139,19±43,92	-	-	-
Selenio	246,36±83,60	252,37±78,67	229,88±81,33	242,52±93,26	266,05±82,15	258,40±68,06	-	**	-

*p<0,05; **p>0,01; ***p<0,001.

Se aplica como prueba de contraste la t-Student para variables de distribución normal y la U de Mann-Whitney para las de distribución no normal, según corresponda.

Se utiliza análisis de varianza ANOVA de 2 vías.

E: Enfermedad; S: Sexo; I: Interacción Enfermedad-Sexo; IR: Ingestas Recomendadas.

A la hora de analizar el **porcentaje de sujetos que no alcanzan la totalidad o, al menos, los 2/3 de las IDR de nutrientes** (Tabla 4-38), se comprobó que la cantidad de incumplidoras del 100% de las IDR fue significativamente mayor para la ingesta de Ca y Fe y significativa y menor para vitamina A, E y fibra alimentaria. Además, la proporción de niñas que no alcanzaban el consumo de al menos el 67% de las IR de I y Fe fue significativamente mayor, pero para vitamina A, E, fibra alimentaria y Zn fue significativa y menor con respecto a los niños.

Tabla 4-38. Proporción de sujetos con insuficientes ingestas calóricas y nutricionales con respecto a las recomendadas (IDR). Diferencias en función del sexo (%).

	<100%IDR			<67%IDR		
	Total (%)	Niñas (%)	Niños (%)	Total (%)	Niñas (%)	Niños (%)
Energía, proteínas y fibra						
Energía	49,8	49,5	50,1	2,5	2,1	3,0
Proteínas	0,1	0,0	0,3	0,1	0,0	0,3
Fibra dietética	96,3	94,2	98,4**	70,0	61,8	78,6***
Vitaminas hidrosolubles						
Tiamina	5,1	5,2	4,9	0,3	0,3	0,3
Riboflavina	6,0	5,2	6,8	0,5	0,3	0,8
Niacina	0,1	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0
Ácido Pantoténico	7,1	7,9	6,3	0,4	0,5	0,3
Piridoxina	2,3	1,3	3,3	0,1	0,0	0,3
Biotina	9,8	9,9	9,6	1,5	0,8	2,2
Folato	70,4	71,5	69,3	21,7	19,9	23,6
Vitamina B ₁₂	0,8	0,8	0,8	0,0	0,0	0,0
Ácido Ascórbico	15,9	14,7	17,3	4,7	3,4	6,0
Vitaminas liposolubles						
Vitamina A	55,8	46,6	65,5***	21,8	14,9	29,0***
Vitamina D	92,1	92,9	91,2	77,8	79,3	76,2
Vitamina E	37,5	28,8	46,6***	13,0	7,3	18,9***
Vitamina K	5,1	6,0	4,1	0,4	0,5	0,3
Minerales						
Calcio	70,4	74,6	66,0*	26,9	28,8	24,9
Hierro	45,2	59,2	30,7***	7,2	12,6	1,6***
Yodo	95,4	95,8	95,1	64,9	68,8	60,8*
Zinc	85,9	84,0	87,9	32,4	21,7	43,6***
Magnesio	31,3	28,8	34,0	1,5	1,3	1,6
Fósforo	18,7	20,9	16,4	0,7	0,3	1,1
Selenio	0,7	1,0	0,3	0,1	0,0	0,3

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Se aplica como prueba de contraste el test de Chi² o test exacto de Fisher, según corresponda.

IR: Ingestas Recomendadas.

La evaluación entre sanos y enfermos indicó que el porcentaje de incumplidores con respecto a la ingesta del 100% de las IDR de vitamina E fue significativamente mayor en los enfermos con respecto a los sanos (44,7% frente a 35,7%; p<0,05) y que la proporción de niñas enfermas que no cubrían con la totalidad de las IDR de tiamina y vitamina B₁₂ fue significativa y mayor que la de niñas sanas, sin que se observara el mismo patrón entre el colectivo sano y el enfermo en general. El porcentaje de enfermos que no alcanzaba los 2/3 de las IDR de vitamina A y Zn fue desde el punto de vista estadístico superior y significativa al de sanos (28,7% frente a 20,1%; p<0,05 y 39,3% frente a 30,7% respectivamente; p<0,05) (Tabla 4-39).

Tabla 4-39. Proporción de sujetos con insuficientes ingestas calóricas y nutricionales con respecto a las recomendadas (IDR). Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (%).

	<100%IDR						<67%IDR					
	Total (%)		Niñas (%)		Niños (%)		Total (%)		Niñas (%)		Niños (%)	
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos
Energía, proteínas y fibra												
Energía	49,9	49,3	50,2	45,6	49,6	51,6	3,0	0,7	2,5	0,0	3,7	1,1
Proteínas	0,2	0,0	0,0	0,0	0,4	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,4	0,0
Fibra dietética	96,3	96,0	95,1	89,5	97,8	100,0	68,8	74,7	61,5	63,2	77,6	81,7
Vitaminas hidrosolubles												
Tiamina	4,4	8,0	4,0	12,3 ^a	4,8	5,4	0,3	0,0	0,3	0,0	0,4	0,0
Riboflavina	6,2	5,3	4,9	7,0	7,7	4,3	0,7	0,0	0,3	0,0	1,1	0,0
Niacina	0,2	0,0	0,0	0,0	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ácido Pantoténico	6,7	8,7	7,4	10,5	5,9	7,5	0,5	0,0	0,6	0,0	0,4	0,0
Piridoxina	2,5	1,3	1,5	0,0	3,7	2,2	0,2	0,0	0,0	0,0	0,4	0,0
Biotina	9,0	12,7	9,2	14,0	8,8	11,8	1,3	2,0	0,9	0,0	1,8	3,2
Folatos	69,0	76	70,8	75,4	66,9	76,3	21,8	21,3	20,0	19,3	23,9	22,6
Vitamina B ₁₂	0,7	1,3	0,3	3,5 ^a	1,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ácido Ascórbico	15,7	16,7	14,5	15,8	17,3	17,2	5,0	3,3	4,0	0,0	6,3	5,4
Vitaminas liposolubles												
Vitamina A	54,6	60,7	45,8	50,9	65,1	66,7	20,1	28,7*	14,5	17,5	26,8	35,5
Vitamina D	92,0	92,7	93,5	89,5	90,1	94,6	78,1	76,7	80,9	70,2	74,6	80,6
Vitamina E	35,7	44,7*	28,0	33,3	44,9	51,6	12,2	16,0	7,7	5,3	17,6	22,6
Vitamina K	5,4	4,0	5,5	8,8	5,1	1,1	0,5	0,0	0,6	0,0	0,4	0,0
Minerales												
Calcio	70,5	70,0	75,4	70,2	64,7	69,9	27,5	24,7	28,6	29,8	26,1	21,5
Hierro	45,7	43,3	59,1	59,6	29,8	33,3	7,7	5,3	12,6	12,3	1,8	1,1
Yodo	95,8	94,0	96,6	91,2	94,9	95,7	66,2	60,0	69,8	63,2	61,8	58,1
Zinc	86,4	84,0	84,6	80,7	88,6	86,0	30,7	39,3*	20,9	26,3	42,3	47,3
Magnesio	30,8	33,3	28,3	31,6	33,8	34,4	1,7	0,7	1,2	1,8	2,2	0,0
Fósforo	18,8	18,7	19,7	28,1	17,6	12,9	0,5	1,3	0,0	1,8	1,1	1,1
Selenio	0,7	0,7	0,9	1,8	0,4	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,4	0,0

*p < 0,05. ^aLa proporción de niñas enfermas que no alcanzan el 100% de las IR de tiamina y vitamina B₁₂ es significativamente mayor que el porcentaje de las niñas sanas.

Se comprobó que existían diferencias en cuanto al **consumo de los diversos grupos de alimentos** en función del sexo (Tabla 4-40). Las niñas ingerían de media mayores cantidades de verduras y hortalizas, frutas y derivados que los niños, sin que hubiera diferencias significativas entre ellos. Por otra parte, los niños consumían mayores cantidades de cereales y leguminosas, leche y lácteos y alimentos ricos en proteínas, encontrándose en los dos primeros casos discrepancias significativas con respecto a las niñas ($4,90 \pm 1,57$ raciones/día frente a $4,58 \pm 1,45$ raciones/día; $p < 0,01$ y $2,50 \pm 0,93$ raciones/día frente a $2,30 \pm 0,89$ raciones/día, respectivamente; $p < 0,01$). De hecho, se comprobó que el porcentaje de niñas que no alcanzaban las raciones recomendadas de los grupos de cereales y leguminosas y leche y lácteos fue significativamente mayor que la proporción de niños incumplidores ($83,5$ y $75,9$; $p < 0,05$ para el primer grupo alimentario y $37,7$ frente a $29,0$; $p < 0,05$ para el segundo) (Tabla 4-41).

La evaluación de la calidad de la dieta por medio del IAS (Tabla 4-40) concluyó que era similar para ambos sexos. El 38% de los escolares analizados presentaban niveles aceptables de alimentación, el 35,3%, de buena a excelente calidad y el 26,7%, inadecuadas.

Tabla 4-40. Consumo de los diversos grupos alimentarios (nº de raciones) y clasificación de la calidad de la dieta según el Índice de Alimentación Saludable (IAS). Diferencias en función del sexo (% y $X \pm DS$).

	Total	Niñas	Niños
Grupos de alimentos (raciones)			
Cereales y leguminosas	$4,74 \pm 1,52$	$4,58 \pm 1,45$	$4,90 \pm 1,57^{**}$
Verduras y hortalizas	$1,77 \pm 0,94$	$1,81 \pm 0,96$	$1,72 \pm 0,91$
Frutas y derivados	$1,41 \pm 0,93$	$1,43 \pm 0,89$	$1,39 \pm 0,96$
Leche y lácteos	$2,40 \pm 0,92$	$2,30 \pm 0,89$	$2,50 \pm 0,93^{**}$
Carnes, pescados y huevos	$2,80 \pm 0,94$	$2,77 \pm 0,93$	$2,84 \pm 0,94$
Índice de Alimentación Saludable			
IAS	$57,20 \pm 10,08$	$57,41 \pm 9,74$	$56,98 \pm 10,43$
<i>- Estimación calidad de la dieta (%):</i>			
· Inadecuada	26,7	25,1	28,4
· Aceptable	38,0	38,7	37,2
· Buena	25,6	26,7	24,3
· Muy buena	8,9	9,0	8,8
· Excelente	0,8	0,5	1,2

$^{**}p < 0,01$.

Se aplica como prueba de contraste la U de Mann-Whitney para variables cuantitativas y χ^2 para las cualitativas.
IAS: Índice de Alimentación Saludable.

Tabla 4-41. Proporción de sujetos que no cumplen con el objetivo nutricional de consumo de raciones de los diversos grupos alimentarios. Diferencias en función del sexo (%).

	VALORES DE REFERENCIA (raciones/día)	POR DEBAJO (%)			POR ENCIMA (%)		
		Total	Niñas	Niños	Total	Niñas	Niños
Grupos de alimentos							
Cereales y leguminosas	6-10	79,8	83,5 ^a	75,9*	0,3	0,3	0,3
Verduras y hortalizas	3-5	89,6	89,0	90,1	0,4	0,8	0,0
Frutas y derivados	2-4	77,0	77,0	77,0	1,7	1,6	1,9
Leche y lácteos	2-3	33,5	37,7 ^a	29,0*	23,2	20,9	25,5
Carnes, pescados y huevos	2-3	18,1	19,4	16,7	36,3	35,1	37,5

* $p < 0,05$. ^aNiñas con proporciones significativamente mayores a los niños de su misma columna.

Se aplica prueba de contraste test de χ^2 y de dos caras de igualdad para proporciones de columnas (prueba Z).

No existieron diferencias significativas entre el consumo medio de los diversos grupos alimentarios en función del padecimiento de alergia y/o asma (Tabla 4-42).

No obstante, el porcentaje de enfermos que no alcanzó las raciones recomendadas de cereales y leguminosas, frutas, leche y lácteos fue mayor, aunque no con carácter significativo, que la proporción de los escolares sanos (77,3% frente a 80,4%, 72,7% frente a 78,1% y 32,7% frente a 33,7%, respectivamente) (Tabla 4-43).

Se comprobó, asimismo, que el porcentaje de niñas sanas que presentaban un consumo de cereales y leguminosas inferior a los objetivos nutricionales marcados fue significativamente mayor que las niñas enfermas (85,2% de las alérgicas y/o asmáticas en contraposición al 73,7% de las sanas; $p < 0,05$).

La calidad de la dieta, evaluada mediante el IAS, mostró que los escolares enfermos seguían dietas de peor calidad que los sanos ($56,59 \pm 10,75$ y $57,35 \pm 9,91$, respectivamente) aunque las divergencias no alcanzaron el grado de significación. De este modo, el 29,3% de los alérgicos y/o asmáticos presentaron dietas inadecuadas; el 40,0%, aceptables y el 30,7% de calidad buena a excelente frente al 26,1%, 37,5% y 36,5% de los sanos, respectivamente. No existían diferencias significativas en función del sexo y padecimiento de enfermedad.

RESULTADOS

Tabla 4-42. Consumo de los diversos grupos alimentarios (nº de raciones) y clasificación de la calidad de la dieta según el Índice de Alimentación Saludable (IAS). Diferencias en función del sexo (% y X±DS).

	Total		Niñas		Niños		Significación de ANOVA		
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos	E	S	I
Grupos de alimentos (raciones)									
Cereales y leguminosas	4,71±1,50	4,83±1,58	4,54±1,41	4,83±1,66	4,92±1,59	4,83±1,54	-	-	-
Verduras y hortalizas	1,77±0,94	1,74±0,94	1,80±0,95	1,87±0,99	1,74±0,92	1,66±0,91	-	-	-
Frutas y derivados	1,40±0,91	1,44±1,00	1,43±0,87	1,43±1,05	1,37±0,96	1,45±0,98	-	-	-
Leche y lácteos	2,39±0,91	2,44±0,95	2,32±0,88	2,19±0,96	2,48±0,94	2,59±0,92	-	**	-
Carnes, pescados y huevos	2,81±0,93	2,79±0,96	2,77±0,92	2,76±1,02	2,85±0,95	2,81±0,93	-	-	-
Índice de Alimentación Saludable									
IAS	57,35±9,91	56,59±10,75	57,41±9,50	57,38±11,08	57,28±10,39	56,11±10,57	-	-	-
- <i>Estimación calidad de la dieta (%)</i> :									
· Inadecuada	26,1	29,3	25,3	23,6	27,0	32,9			
· Aceptable	37,5	40,0	37,8	43,6	37,1	37,6			
· Buena	26,8	20,7	27,9	20,0	25,4	21,2			
· Muy buena	8,8	9,3	8,7	10,9	9,0	8,2			
· Excelente	0,9	0,7	0,3	1,8	1,6	0,0			

**p<0,01.

Se aplica como prueba de contraste la U de Mann-Whitney para variables cuantitativas y Chi cuadrado para cualitativas.

Se utiliza análisis de varianza ANOVA de 2 vías para las variables cuantitativas y la prueba de dos caras de igualdad para proporciones de columnas (prueba Z) para las cualitativas.

E: Enfermedad; S: Sexo; I: Interacción Enfermedad-Sexo; IAS: Índice de Alimentación Saludable.

Tabla 4-43. Proporción de sujetos que no cumplen con el objetivo nutricional de consumo de raciones de los diversos grupos alimentarios. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma (%).

	VALORES DE REFERENCIA (raciones/día)	POR DEBAJO (%)						POR ENCIMA (%)					
		Total		Niñas		Niños		Total		Niñas		Niños	
		S	E	S	E	S	E	S	E	S	E	S	E
Grupos de alimentos													
Cereales y leguminosas	6-10	80,4	77,3	85,2 ^a	73,7	74,6	79,6	0,2	0,7	0,0	1,8	0,4	0,0
Verduras y hortalizas	3-5	89,3	90,7	89,2	87,7	89,3	92,5	0,3	0,7	0,6	1,8	0,0	0,0
Frutas y derivados	2-4	78,1	72,7	77,2	75,4	79,0	71,0	1,5	2,7	1,2	3,5	1,8	2,2
Leche y lácteos	2-3	33,7	32,7	36,3	45,6	30,5	24,7	22,8	24,7	21,2	19,3	24,6	28,0
Carnes, pescados y huevos	2-3	17,1	22,0	18,8	22,8	15,1	21,5	36,2	36,7	35,1	35,1	37,5	37,6

^aLa proporción de niñas sanas que presentan un consumo de cereales y leguminosas inferior a los objetivos nutricionales es significativamente mayor que las niñas enfermas. Se aplica como prueba de contraste el test de Chi², así como la prueba de dos caras de igualdad para proporciones de columnas (prueba Z).

S: Sanos/as; E: Enfermos/as.

4.5. Datos obtenidos del análisis sanguíneo

En cuanto al **estudio hematológico en función del sexo** (Tabla 4-44), se mostraron diferencias significativas a favor de las niñas en cuanto a hemoglobina ($13,85 \pm 0,78$ g/dL para ellas y $13,71 \pm 0,74$ g/dL para los varones; $p < 0,05$), hematocrito ($41,13 \pm 2,23\%$ contra $40,71 \pm 2,11\%$, respectivamente; $p < 0,05$), HCM ($28,54 \pm 1,43$ pg y $28,22 \pm 1,35$ pg; $p < 0,01$) y VCM ($84,76 \pm 3,71 \mu\text{m}^3$ y $83,77 \pm 3,37 \mu\text{m}^3$, correspondientemente; $p < 0,001$).

Sin embargo, los niños mostraron valores significativamente más elevados que las niñas para ciertos parámetros de serie blanca, tales como leucocitos totales ($6,88 \pm 1,94 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ frente a $6,51 \pm 1,70 \cdot 10^3/\mu\text{L}$; $p < 0,05$), monocitos ($7,83 \pm 1,80\%$ contra $7,54 \pm 1,85\%$; $p < 0,05$) y eosinófilos ($4,66 \pm 3,24\%$ y $3,70 \pm 3,27\%$, respectivamente; $p < 0,001$). El índice IDH mostró valores significativos y mayores para el género masculino frente al femenino ($13,1 \pm 1,0$ y $12,7 \pm 1,0$, comparativamente; $p < 0,001$).

Tabla 4-44. Parámetros hematológicos de la muestra. Diferencias en función del sexo ($\bar{X} \pm \text{DS}$).

	Total	Niñas	Niños
ESTUDIO HEMATOLÓGICO			
- Serie roja			
Hematíes (millones/ μL)	$4,86 \pm 0,31$	$4,86 \pm 0,31$	$4,87 \pm 0,31$
Hemoglobina (g/dL)	$13,78 \pm 0,76$	$13,85 \pm 0,78$	$13,71 \pm 0,74^*$
Hematocrito (%)	$40,93 \pm 2,18$	$41,13 \pm 2,23$	$40,71 \pm 2,11^*$
- Serie blanca			
Leucocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	$6,69 \pm 1,82$	$6,51 \pm 1,70$	$6,88 \pm 1,94^*$
- Linfocitos (%)	$40,77 \pm 8,53$	$41,15 \pm 8,24$	$40,36 \pm 8,82$
- Monocitos (%)	$7,68 \pm 1,83$	$7,54 \pm 1,85$	$7,83 \pm 1,80^*$
- Neutrófilos (%)	$46,63 \pm 8,94$	$46,85 \pm 8,79$	$46,39 \pm 9,10$
- Eosinófilos (%)	$4,16 \pm 3,28$	$3,70 \pm 3,27$	$4,66 \pm 3,24^{***}$
- Basófilos (%)	$0,68 \pm 0,48$	$0,68 \pm 0,52$	$0,68 \pm 0,43$
- Serie plaquetar			
Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$)	$298,91 \pm 66,17$	$297,44 \pm 65,98$	$300,48 \pm 66,42$
Plaquetocrito (%)	$0,24 \pm 0,04$	$0,24 \pm 0,05$	$0,25 \pm 0,04$
- Índices hematológicos			
VCM (μm^3)	$84,28 \pm 3,58$	$84,76 \pm 3,71$	$83,77 \pm 3,37^{***}$
HCM (pg)	$28,38 \pm 1,40$	$28,54 \pm 1,43$	$28,22 \pm 1,35^{**}$
CHCM (%)	$33,68 \pm 0,66$	$33,68 \pm 0,66$	$33,68 \pm 0,65$
IDH	$12,90 \pm 1,04$	$12,7 \pm 1,0$	$13,1 \pm 1,0^{***}$
VPM (fL)	$8,83 \pm 1,15$	$8,80 \pm 1,15$	$8,86 \pm 1,15$
IDP	$15,80 \pm 1,53$	$15,82 \pm 1,49$	$15,78 \pm 1,57$

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Se aplica como prueba de contraste la t-Student para variables de distribución normal y la U de Mann-Whitney para las de distribución no normal, según corresponda.

VCM: Volumen Corpuscular Medio; HCM: Hemoglobina Corpuscular Media; CHCM: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media; IDH: Índice de Distribución de Hematíes; VPM: Volumen Plaquetario Medio; IDP: Índice de Distribución Plaquetario.

El análisis de la hematología en base al padecimiento de afección (Tabla 4-45) mostró diferencias de significación entre los valores de hemoglobina ($13,65 \pm 0,83$ g/dL de los enfermos frente a $13,82 \pm 0,74$ g/dL de los sanos; $p < 0,05$).

Asimismo, en la serie blanca, los alérgicos y/o asmáticos presentaron niveles significativamente menores de neutrófilos y mayores de eosinófilos que sus pares sanos ($45,01 \pm 8,97\%$ frente a $47,03 \pm 8,89\%$; $p < 0,05$ y $5,80 \pm 3,65\%$ contra $3,76 \pm 3,06\%$; $p < 0,001$).

Muchos de los índices hematológicos fueron significativamente más bajos para los enfermos, excepto en el caso del IDH, que mostró diferencias extremadamente significativas y mayores.

El análisis de varianza sugirió la influencia de las patologías sobre estas diferencias significativas entre grupos.

RESULTADOS

Tabla 4-45. Parámetros hematológicos. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (X±DS).

	Total		Niñas		Niños		Significación de ANOVA		
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos	E	S	I
ESTUDIO HEMATOLÓGICO									
- Serie roja									
Hematíes (millones/ μ L)	4,86±0,30	4,87±0,33	4,86±0,31	4,84±0,31	4,86±0,30	4,89±0,34	-	-	-
Hemoglobina (g/dL)	13,82±0,74	13,65±0,83*	13,88±0,76	13,65±0,85	13,73±0,71	13,64±0,82	*	-	-
Hematocrito (%)	40,98±2,15	40,70±2,31	41,21±2,21	40,67±2,33	40,71±2,04	40,73±2,31	-	-	-
- Serie blanca									
Leucocitos ($10^3/\mu$ L)	6,65±1,83	6,85±1,79	6,49±1,74	6,64±1,43	6,84±1,93	6,98±1,98	-	*	-
- Linfocitos (%)	40,74±8,61	40,89±8,20	41,13±8,37	41,24±7,56	40,25±8,89	40,66±8,62	-	-	-
- Monocitos (%)	7,70±1,79	7,62±1,98	7,62±1,84	7,12±1,84	7,79±1,73	7,94±2,00	-	**	-
- Neutrófilos (%)	47,03±8,89	45,01±8,97*	47,02±9,00	45,83±7,41	47,03±8,77	44,49±9,84	*	-	-
- Eosinófilos (%)	3,76±3,06	5,80±3,65***	3,44±3,22	5,23±3,13	4,16±2,81	6,16±3,91	***	**	-
- Basófilos (%)	0,69±0,49	0,65±0,40	0,70±0,54	0,59±0,34	0,67±0,42	0,69±0,44	-	-	-
- Serie plaquetar									
Plaquetas ($10^3/\mu$ L)	298,96±66,36	298,69±65,62	298,73±67,45	290,11±56,83	299,25±65,12	304,16±70,42	-	-	-
Plaquetocrito (%)	0,24±0,04	0,25±0,04	0,24±0,05	0,23±0,03	0,25±0,04	0,26±0,05	-	*	-
- Índices hematológicos									
VCM (μ m ³)	84,44±3,57	83,64±3,58*	84,88±3,69	84,09±3,76	83,91±3,34	83,35±3,45	*	*	-
HCM (pg)	28,47±1,38	28,05±1,41**	28,59±1,43	28,23±1,40	28,31±1,31	27,93±1,42	**	*	-
CHCM (%)	33,72±0,65	33,53±0,68*	33,70±0,66	33,57±0,64	33,74±0,63	33,50±0,70	**	-	-
IDH	12,80±1,00	13,30±1,09***	12,64±1,00	13,16±1,09	12,99±0,97	13,39±1,08	***	**	-
VPM (fL)	8,79±1,13	8,98±1,24	8,79±1,14	8,91±1,19	8,80±1,10	9,03±1,27	-	-	-
IDP	15,82±1,41	15,74±1,95	15,85±1,44	15,64±1,78	15,77±1,38	15,81±2,07	-	-	-

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Se aplica como prueba de contraste la t-Student para variables de distribución normal y la U de Mann-Whitney para las de distribución no normal, según corresponda.

Se utiliza análisis de varianza ANOVA de 2 vías.

E: Enfermedad; S: Sexo; I: Interacción Enfermedad-Sexo; VCM: Volumen Corpuscular Medio; HCM: Hemoglobina Corpuscular Media; CHCM: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media;

IDH: Índice de Distribución de Hematíes; VPM: Volumen Plaquetario Medio; IDP: Índice de Distribución Plaquetario.

Tabla 4-46. Parámetros bioquímicos de la muestra. Diferencias en función del sexo (X±DS).

	Total	Niñas	Niños
ESTUDIO BIOQUÍMICO			
- Indicadores glucídicos			
Glucosa (mg/dL)	83,88±9,41	82,68±9,97	85,15±8,60***
Insulina (μU/mL)	6,39±4,97	7,05±5,77	5,67±3,79***
HOMA-IR	1,32±0,96	1,42±1,06	1,20±0,83**
- Indicadores lipídicos e índices de riesgo cardiovascular			
Triglicéridos totales (mg/dL)	64,84±27,85	66,47±27,06	63,10±28,60**
Colesterol total (mg/dL)	177,63±27,74	177,99±27,95	177,25±27,55
HDL-c (mg/dL)	62,64±12,86	62,87±12,82	62,39±12,91
VLDL-c (mg/dL)	12,97±5,57	13,29±5,41	12,62±5,72**
LDL-c (mg/dL)	102,02±24,57	101,82±24,89	102,23±24,25
Relación Triglicéridos/HDL-c	1,12±0,66	1,13±0,62	1,10±0,70*
Índice de Castelli	1,70±0,54	1,69±0,55	1,71±0,54
Índice Colesterol total/HDL-c	2,92±0,62	2,92±0,62	2,92±0,63
Homocisteína (μmol/L)	5,60±1,91	5,51±1,89	5,72±1,94
- Minerales			
Cobre (μg/dL)	111,10±22,73	108,16±21,42	114,62±23,82*
Hierro (μg/dL)	90,85±32,64	95,55±33,08	85,87±31,47***
Selenio (μg/L)	93,72±34,76	90,71±33,76	96,99±35,58*
Zinc (μg/dL)	120,54±43,23	119,14±39,30	122,00±47,00
- Vitaminas			
Vitamina A (mg/L)	0,52±0,11	0,53±0,11	0,51±0,11
β-carotenos (μg/L)	170,48±211,98	168,93±216,06	172,24±207,75
Vitamina E (μg/mL)	11,18±2,16	11,31±2,17	11,02±2,13
Vitamina D (ng/mL)	21,85±8,04	21,78±7,82	21,93±8,30
Vitamina C (mg/dL)	0,21±0,16	0,20±0,15	0,23±0,18
Vitamina B ₁ (μg/L)	50,78±17,89	48,58±18,85	52,72±16,82
Folatos (ng/mL)	9,11±3,34	9,23±3,18	8,96±3,54
Vitamina B ₁₂ (pg/mL)	696,72±177,33	705,30±186,13	686,00±167,38
- Factores de inflamación			
PCR Ultrasensible (mg/dL)	0,12±0,23	0,12±0,24	0,13±0,22
TNF-α (pg/mL)	15,24±16,20	15,61±17,95	14,70±13,26
IL-6 (pg/mL)	5,35±3,67	5,53±3,83	5,08±3,41
Adiponectina (μg/mL)	1,35±0,12	1,37±0,12	1,33±0,12*
- Sustancias antioxidantes			
Antioxidantes totales (mmol/L)	35,79±9,13	36,40±8,85	35,11±9,46
GPx (U/g Hb)	13,37±5,16	13,57±5,14	13,15±5,21

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Se aplica como prueba de contraste la t-Student para variables de distribución normal y la U de Mann-Whitney para las de distribución no normal, según corresponda.

HOMA-IR: Índice de Homeostasis de la Insulinorresistencia; HDL-c: Colesterol HDL; VLDL-c: Colesterol VLDL; LDL-c: Colesterol LDL; PCR: Proteína C Reactiva; TNF-α: Factor de Necrosis Tumoral α; IL-6: Interleucina 6; GPx: Glutathion Peroxidasa.

El análisis bioquímico reveló diferencias significativas en los **indicadores glucídicos** en función del sexo de los escolares (Tabla 4-46), de modo que los varones presentaron cantidades mayores de glucosa sérica que las mujeres (85,15±8,60 mg/dL frente de 82,68±9,97 mg/dL; p<0,001) y éstas, a su vez, mayores niveles de insulina y HOMA-IR (7,05±5,77 μU/mL y 5,67±3,79 μU/mL, de manera comparativa; p<0,001 y 1,42±1,06 y 1,20±0,83, p<0,01).

Los niveles de **triglicéridos** y **VLDL-c** difirieron de manera significativa, mostrando mayores cifras en el género femenino con respecto al masculino (66,47±27,06 mg/dL y

63,10±28,60 mg/dL; $p<0,01$ y 13,29±5,41 mg/dL frente a 12,62±5,72 mg/d; $p<0,01$). Los índices de riesgo vascular fueron similares en ambos grupos.

La cantidad de **Cu y Se séricos** fue significativamente más elevada en niños frente a niñas (114,62±23,82 µg/dL y 96,99±35,58 µg/dL de los varones contra 108,16±21,42 µg/dL y 90,71±33,76 µg/dL de las escolares, comparativamente; $p<0,05$). Por otra parte, la cantidad de **Fe sérico** fue significativa y mayor en niñas (95,55±33,08 µg/dL frente a 85,87±31,47 µg/dL; $p<0,001$).

Dentro de los factores de inflamación considerados, tan sólo se hallaron diferencias significativas en cuanto a los valores de **adiponectina**, mayores en el género femenino (1,37±0,12 µg/mL y 1,33±0,12 µg/mL, comparativamente; $p<0,05$).

No se encontraron divergencias de significación estadística en los niveles de vitaminas séricas ni en las sustancias antioxidantes.

El análisis en función del padecimiento de alergia y/o asma (Tabla 4-47) no mostró diferencias significativas en cuanto a indicadores glucídicos, lipídicos, vitaminas séricas, factores de inflamación ni sustancias antioxidantes. Sin embargo, los sujetos enfermos presentaron niveles más bajos de **Fe y Zn**, siendo el valor de éste último significativamente menor al obtenido en los sanos (114,78±44,56 µg/dL frente a 122,02±42,79 µg/dL; $p<0,05$). Por otro lado, las cifras de **Cu y Se séricos** fueron mayores en los alérgicos y/o asmáticos. El valor de Se fue extremadamente superior al de los sanos (104,04±36,65 µg/L y 91,14±33,82 µg/L, comparativamente; $p<0,001$).

El análisis de varianza sugiere un efecto significativo de la alergia y/o asma sobre los valores de Zn sérico y un efecto extremadamente significativo de las patologías sobre el Se sérico.

Tabla 4-47. Parámetros bioquímicos. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (X±DS).

	Total		Niñas		Niños		Significación de ANOVA		
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos	E	S	I
ESTUDIO BIOQUÍMICO									
- Indicadores glucídicos									
Glucosa (mg/dL)	83,83±9,49	84,07±9,11	82,34±9,92	84,57±10,14	85,62±8,63	83,75±8,42	-	-	*
Insulina (μU/mL)	6,51±5,25	5,92±3,57	7,16±5,99	6,48±4,26	5,70±4,03	5,57±3,02	-	*	-
HOMA-IR	1,34±1,01	1,24±0,77	1,43±1,08	1,38±0,92	1,22±0,89	1,16±0,64	-	*	-
- Indicadores lipídicos e índices de riesgo cardiovascular									
Triglicéridos totales (mg/dL)	65,36±28,29	62,74±25,95	66,06±26,49	68,86±30,28	64,51±30,36	58,81±22,04	-	*	-
Colesterol total (mg/dL)	177,39±27,58	178,61±28,49	178,66±28,29	174,18±25,81	175,86±26,65	181,46±29,89	-	-	-
HDL-c (mg/dL)	62,89±13,02	61,61±12,17	63,34±13,01	60,23±11,42	62,36±13,02	62,49±12,61	-	-	-
VLDL-c (mg/dL)	13,07±5,66	12,55±5,19	13,21±5,30	13,77±6,06	12,90±6,07	11,76±4,41	-	*	-
LDL-c (mg/dL)	101,42±24,41	104,45±25,15	102,11±25,22	100,18±23,08	100,59±23,41	107,21±26,17	-	-	-
Relación Triglicéridos/HDL-c	1,12±0,67	1,10±0,63	1,12±0,60	1,22±0,71	1,13±0,74	1,02±0,57	-	-	-
Índice de Castelli	1,69±0,55	1,76±0,52	1,69±0,56	1,72±0,50	1,69±0,54	1,78±0,53	-	-	-
Índice Colesterol total/HDL-c	2,91±0,62	2,96±0,63	2,91±0,62	2,96±0,57	2,91±0,62	2,95±0,68	-	-	-
Homocisteína (μmol/L)	5,57±1,84	5,81±2,29	5,56±1,88	5,10±1,93	5,59±1,79	6,22±2,42	-	*	*
- Minerales									
Cobre (μg/dL)	110,43±23,01	114,95±20,88	108,70±22,17	103,77±13,57	112,73±23,99	122,56±21,75	-	**	-
Hierro (μg/dL)	91,64±32,66	87,92±32,52	95,86±32,44	93,94±36,50	86,55±32,28	83,99±29,22	-	**	-
Selenio (μg/L)	91,14±33,82	104,04±36,65***	88,35±32,80	104,02±36,30	94,59±34,80	104,06±37,09	***	-	-
Zinc (μg/dL)	122,02±42,79	114,78±44,56*	120,80±40,00	110,35±34,36	123,46±45,90	117,69±50,11	*	-	-
- Vitaminas									
Vitamina A (mg/L)	0,52±0,11	0,51±0,11	0,53±0,11	0,53±0,11	0,52±0,11	0,49±0,11	-	-	-
β-carotenos (μg/L)	168,79±213,18	179,89±206,52	169,12±217,59	167,30±206,98	168,37±208,05	187,38±208,38	-	-	-
Vitamina E (μg/mL)	11,17±2,18	11,25±2,05	11,24±2,21	11,95±1,74	11,06±2,14	10,83±2,13	-	-	-
Vitamina D (ng/mL)	21,27±7,92	23,63±8,23	21,41±7,55	23,26±8,86	21,11±8,38	23,90±7,86	-	-	-
Vitamina C (mg/dL)	0,20±0,15	0,27±0,22	0,19±0,14	0,25±0,20	0,21±0,16	0,28±0,24	-	-	-
Vitamina B ₁ (μg/L)	50,84±18,25	50,64±17,12	47,39±20,02	52,31±14,21	54,37±15,56	49,61±18,77	-	-	-
Folatos (ng/mL)	9,13±3,37	9,00±3,17	9,18±3,23	9,73±2,75	9,06±3,58	8,54±3,37	-	-	-
Vitamina B ₁₂ (pg/mL)	706,09±170,29	629,45±219,10	705,07±190,66	708,00±143,53	707,52±139,86	584,57±251,49	-	-	-

RESULTADOS

Tabla 4-47. Parámetros bioquímicos. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (X±DS).

	Total		Niñas		Niños		Significación de ANOVA		
	Sanos	Enfermos	Sanas	Enfermas	Sanos	Enfermos	E	S	I
ESTUDIO BIOQUÍMICO									
- Factores de inflamación									
PCR Ultrasensible (mg/dL)	0,12±0,23	0,14±0,24	0,12±0,25	0,14±0,20	0,13±0,21	0,15±0,27	-	-	-
TNF-α (pg/mL)	15,33±16,60	14,71±13,68	16,09±18,66	11,36±9,12	14,07±12,50	17,28±16,15	-	-	-
IL-6 (pg/mL)	5,25±3,12	5,95±6,02	5,30±2,77	7,58±8,84	5,17±3,65	4,77±2,31	-	*	-
Adiponectina (μg/mL)	1,36±0,12	1,31±0,11	1,37±0,11	1,38±0,15	1,34±0,12	1,28±0,07	-	*	-
- Sustancias antioxidantes									
Antioxidantes totales (mmol/L)	35,99±9,52	34,69±6,75	36,48±9,27	35,81±4,50	35,39±9,90	34,04±7,89	-	-	-
GPx (U/g Hb)	13,17±5,08	14,51±5,55	13,74±5,36	12,09±2,49	12,41±4,65	15,92±6,41	-	-	-

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Se aplica como prueba de contraste la t-Student para variables de distribución normal y la U de Mann-Whitney para las de distribución no normal, según corresponda.

Se utiliza análisis de varianza ANOVA de 2 vías.

E: Enfermedad; S: Sexo; I: Interacción Enfermedad-Sexo; HOMA-IR: Índice de Homeostasis de la Insulinorresistencia; HDL-c: Colesterol HDL; VLDL-c: Colesterol VLDL; LDL-c: Colesterol LDL;

PCR: Proteína C Reactiva; TNF- α: Factor de Necrosis Tumoral α; IL-6: Interleucina 6; GPx: Glutation Peroxidasa.

Tabla 4-48. Proporción de escolares que presentan valores hematológicos de deficiencia o exceso. Diferencias en función del sexo (%).

	VALORES DE REFERENCIA	DEFICIENCIA (%)			EXCESO (%)		
		Total	Niñas	Niños	Total	Niñas	Niños
ESTUDIO HEMATOLÓGICO							
- Serie roja							
Hematíes (mill/μL)	3,9-5,2	0,1	0,3	0,0	12,3	12,3	12,3
Hemoglobina (g/dL)	11,1-14,7	0,0	0,0	0,0	9,1	10,9	7,1
Hematocrito (%)	32-42	0,0	0,0	0,0	31,5	35,4 ^a	27,4*
- Serie blanca							
Leucocitos (10 ³ /μL)	5,5-13,5	24,1	25,8	22,2	0,4	0,3	0,6
- Linfocitos (%)	30-55	11,6	10,4	12,8	0,0	0,0	0,0
- Monocitos (%)	0,2-10	0,0	0,0	0,0	9,4	7,7	11,1
- Neutrófilos (%)	35-70	8,3	8,5	8,0	0,8	0,3	1,4
- Eosinófilos (%)	<5	-	-	-	27,4	22,3	32,8 ^{b**}
- Basófilos (%)	<1,5	-	-	-	4,3	3,5	5,1
- Índices hematológicos							
VCM (μm ³)	76-90	1,5	1,3	1,7	5,2	6,9 ^a	3,4
HCM (pg)	24-30	0,3	0,3	0,3	9,2	12,8 ^a	5,4
CHCM (%)	32-36	0,8	1,1	0,6	0,0	0,0	0,0

*p<0,05; **p<0,01.

^aLa proporción de niñas que presentan valores por exceso de hematocrito, VCM y HCM es significativamente mayor que la de los niños.

^bLa proporción de niños que presentan valores por exceso de eosinófilos es significativamente mayor que la de las niñas.

Se aplica como prueba de contraste el test de Chi² o test exacto de Fisher, según corresponda, y prueba de dos caras de igualdad para proporciones de columnas (prueba Z).

VCM: Volumen Corpuscular Medio; HCM: Hemoglobina Corpuscular Media; CHCM: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media.

El porcentaje de sujetos que presentó exceso de hematocrito en función de los valores de referencia fue del 31,5%, de los cuales, la proporción de niñas fue significativamente mayor a la de varones (35,4% frente a 27,4%, correspondientemente; p<0,05) (Tabla 4-48).

En el caso de los eosinófilos, el 27,4% de la muestra presentaba niveles excesivos. Este porcentaje estaba representado de manera significativa por el sexo masculino (32,8% frente al 22,3% de las niñas; p<0,01).

El exceso de VCM (5,2% de media) y HCM (9,2%) se representaba fundamentalmente por el género femenino, dado que mostraron proporciones significativamente superiores a los de sus pares masculinos (6,9% y 12,8% en comparación con el 3,4% y 5,4% de aquellos; p<0,05).

La valoración según el padecimiento de enfermedad (Tabla 4-49) manifestó una proporción superior y significativa de enfermos con niveles de exceso de **eosinófilos** con respecto a los escolares sanos (47,9% contra 22,3%; p<0,001), cuyo patrón se repetía al analizar también en función del sexo de los individuos. La proporción de escolares sanos con **HCM** por encima de lo normal fue significativamente mayor en comparación con los enfermos (10,3% y 4,9% respectivamente; p<0,05). Los valores de **VCM** no fueron cubiertos por un porcentaje significativamente mayor de enfermos frente a sanos (4,2% y 0,9, comparativamente; p<0,05), relación de significación observada también entre las niñas enfermas y sanas.

RESULTADOS

Tabla 4-49. Proporción de escolares que presentan valores hematológicos de deficiencia o exceso. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (%).

	VALORES DE REFERENCIA	DEFICIENCIA (%)						EXCESO (%)					
		Total		Niñas		Niños		Total		Niñas		Niños	
		S	E	S	E	S	E	S	E	S	E	S	E
ESTUDIO HEMATOLÓGICO													
- Serie roja													
Hematíes (mill/μL)	3,9-5,2	0,2	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	12,0	13,2	12,9	8,9	11,0	15,9
Hemoglobina (g/dL)	11,1-14,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	9,1	9,0	11,3	8,9	6,5	9,1
Hematocrito (%)	32-42	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	31,7	30,6	36,3	30,4	26,2	30,7
- Serie blanca													
Leucocitos (10 ³ /μL)	5,5-13,5	24,9	20,8	26,6	21,4	22,8	20,5	0,5	0,0	0,3	0,0	0,8	0,0
- Linfocitos (%)	30-55	11,8	10,4	10,6	8,9	13,3	11,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
- Monocitos (%)	0,2-10	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,9	11,1	8,1	5,4	9,9	14,8
- Neutrófilos (%)	35-70	7,9	9,7	9,1	5,4	6,5	12,5	0,7	1,4	0,3	0,0	1,1	2,3
- Eosinófilos (%)	<5	-	-	-	-	-	-	22,3	47,9*** a	18,4	44,6 ^a	27,0	50,0 ^a
- Basófilos (%)	<1,5	-	-	-	-	-	-	4,5	3,5	3,8	1,8	5,3	4,5
- Índices hematológicos													
VCM (μm ³)	76-90	0,9	4,2 ^b	0,6	5,4 ^c	1,1	3,4	5,7	3,5	7,2	5,4	3,8	2,3
HCM (pg)	24-30	0,2	0,7	0,3	0,0	0,0	1,1	10,3 ^d	4,9	13,8	7,1	6,1	3,4
CHCM (%)	32-36	0,7	1,4	0,9	1,8	0,4	1,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

***p<0,001.

^aLa proporción de escolares enfermos de ambos sexos con niveles de eosinófilos por encima de los valores de referencia es significativamente mayor que la de los sanos.

^bLa proporción de escolares enfermos con niveles de VCM por debajo de los valores de referencia es significativamente mayor que la de los escolares sanos.

^cLa proporción de niñas enfermas con niveles de VCM por debajo de los valores de referencia es significativamente mayor que la de las niñas sanas.

^dLa proporción de escolares sanos con niveles de HCM por encima de los valores de referencia es significativamente mayor que la de los escolares enfermos.

Se aplica como prueba de contraste el test de Chi² y la prueba de dos caras de igualdad para proporciones de columnas (prueba Z).

S. Sanos/as; E. Enfermos/as; VCM: Volumen Corpuscular Medio; HCM: Hemoglobina Corpuscular Media; CHCM: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media.

Tabla 4-50. Proporción de escolares que presentan valores bioquímicos de deficiencia o exceso. Diferencias en función del sexo (%).

	VALORES DE REFERENCIA	DEFICIENCIA (%)			EXCESO (%)		
		Total	Niñas	Niños	Total	Niñas	Niños
ESTUDIO BIOQUÍMICO							
- Indicadores glucídicos							
Glucosa (mg/dL)	60-100	1,8	2,4	1,1	1,1	1,3	0,9
Insulina (mcU/mL)	3-15	20,0	17,1	23,2 ^a	4,9	6,3	3,4
HOMA-IR	<3,16	-	-	-	4,5	5,4	3,4
- Indicadores lipídicos e índices de riesgo cardiovascular							
Triglicéridos totales (mg/dL)	<100 (0-9 años) <130 (10-19 años)	-	-	-	5,4	5,3	5,4
Colesterol total (mg/dL)	142-200	8,5	6,9	10,3	20,5	21,6	19,4
HDL-c (mg/dL)	≥35	0,6	0,5	0,6	-	-	-
VLDL-c (mg/dL)	<40	-	-	-	0,1	0,3	0,0
LDL-c (mg/dL)	<110	-	-	-	33,5	33,1	33,9
Índice de Castelli	<2,2	-	-	-	17,6	17,3	17,9
Índice Colesterol total/HDL-c	<3,5	-	-	-	17,1	16,0	18,2
Homocisteína (μmol/L)	5-15	41,2	42,2	39,9	0,2	0,0	0,5
- Minerales							
Cobre (μg/dL)	70-140	1,7	1,3	2,3	10,5	7,1	14,6 ^b
Hierro (μg/dL)	50-120	9,2	6,3	12,3 ^a	17,8	20,9 ^c	14,4
Selenio (μg/L)	>60	7,9	9,4	6,3	-	-	-
Zinc (μg/dL)	70-120	3,8	4,7	2,9	36,5	35,9	37,0
- Vitaminas							
Vitamina A (mg/L)	26-49	0,3	0,0	0,7	60,2	61,3	58,8
β-carotenos (μg/L)	48-200	21,3	18,7	24,3	27,7	26,0	29,6
Vitamina E (μg/mL)	3-15	0,0	0,0	0,0	2,7	2,8	2,7
Vitamina D (ng/mL)							
Deficiencia	<20	39,4	38,9	39,8	-	-	-
Insuficiencia	20-30	47,6	48,9	46,3	-	-	-
Vitamina C (mg/dL)	0,2-2	64,9	68,8	61,2	0,0	0,0	0,0
Folatos (ng/mL)	≥6	13,7	11,7	16,2	-	-	-
Vitamina B ₁₂ (pg/mL)	200-1 000	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
- Factores de inflamación							
PCR Ultrasensible (mg/dL)	<0,3	-	-	-	8,5	6,6	10,6

*p<0,05.

^aLa proporción de niños con niveles séricos de insulina y hierro por debajo de los valores de referencia es significativamente mayor que la de las niñas.

^bLa proporción de niños con niveles séricos de cobre por encima de los valores de referencia es significativamente mayor que la de las niñas.

^cLa proporción de niñas con niveles séricos de hierro por encima de los valores de referencia es significativamente mayor que la de los niños.

Se aplica como prueba de contraste el test de Chi cuadrado o test exacto de Fisher, según corresponda, y la prueba de dos caras de igualdad para proporciones de columnas (prueba Z).

HOMA-IR: Índice de Homeostasis de la Insulinorresistencia; HDL-c: Colesterol HDL; VLDL-c: Colesterol VLDL; LDL-c: Colesterol LDL.

La evaluación de los **parámetros bioquímicos** en base a los valores de referencia según el sexo (Tabla 4-50) muestra un elevado porcentaje de deficiencia de **insulina** (20,0%), dentro del cual, la proporción de niños es significativamente mayor al de las niñas (23,2% y 17,1%, correspondientemente; p<0,05).

Un 20,5% de la muestra presentaba niveles de exceso de **colesterol total** y un 33,5% superávit de **LDL-c**, aunque sin divergencia de significación con respecto al sexo en ninguno de los dos parámetros.

Los minerales se relacionaron con mayores valores bioquímicos fuera del rango de normalidad. En el caso del **Fe sérico**, el 9,2% se encontraba en niveles de deficiencia, siendo significativa y proporcionalmente mayor en niños (12,3% frente al 6,3% de las niñas; $p<0,05$), y el 17,8% presentaba situación de exceso, con proporción significativa a favor de las niñas (20,9% contra 14,4% de los niños; $p<0,05$). El **Se sérico** mostraba niveles de deficiencia en el 7,9% de la muestra, sin divergencias de significación en función del género. El **Zn sérico** era deficiente en el 3,8% y excesivo en el 36,5% de los escolares, sin diferencias significativas según sexo. Por último, el 10,5% de los escolares mostraba exceso de **Cu sérico**, del cual la proporción de niños fue significativamente mayor a la de las niñas (14,6% y 7,1%, comparativamente; $p<0,05$).

En cuanto a las vitaminas, se confirmó la presencia de exceso de **vitamina A** en el 60,2% y de **β -carotenos** en el 27,7% de los valorados. Por su parte, se encontró deficiencia de **vitamina C** en el 64,9%, insuficiencia de **vitamina D** en el 47,6% y carencia de **β -carotenos** en el 21,3%, sin que aparecieran diferencias significativas en función del sexo en ninguno de ellos.

El análisis de la situación bioquímica en base al padecimiento de enfermedad alérgica y/o asmática (Tabla 4-51) mostró un mayor porcentaje de sanos (20,4%) que presentaba situación de deficiencia de **insulina sérica** en comparación con los enfermos (18,7%).

Con respecto a los indicadores lipídicos, fue más habitual el estado excesivo de **colesterol total** en los enfermos (23,1% frente al 19,9%). Se reveló una diferencia significativa y mayor en la proporción de alérgicos y/o asmáticos que presentaban niveles en exceso de **LDL-c** en comparación con los sujetos carentes de patología (40,6% y 31,7%, respectivamente; $p<0,05$). Los índices de Castelli y de colesterol total/HDL-c se encontraban en demasía en un mayor porcentaje de escolares con afección contra sanos, aunque las diferencias no fueron significativas (18,8% y 19,6% en los primeros en comparación al 16,6% y 17,2% de los segundos, correspondientemente).

Los valores obtenidos en los minerales manifestaron una divergencia de significación en lo concerniente al porcentaje de sanos que presentaban exceso de **Zn sérico** con respecto a los enfermos (38,5% y 28,5%; $p<0,05$). Asimismo, fueron mayores los escolares sanos con excesiva cantidad de **Cu** y **Fe** (10,7% y 18,4%) en comparación con los enfermos (9,5% y 15,3%), aunque no se encontraron divergencias de significación. La prevalencia de las deficiencias de minerales no mostró diferencias significativas. Las tasas de **Cu** y **Se** fueron mayores en el grupo de los sanos (2,0% y 8,5%) frente a alérgicos y/o asmáticos (0,0% y 5,3%). No obstante, fue más común el déficit de **Fe** (11,3%) y de **Zn** (5,6%) en los enfermos en comparación con los sanos (8,7% y 3,4%, respectivamente).

Por último, el exceso vitamínico de **A** y **E** fue más común en sanos (61,9% y 3,2%) que en enfermos (50,0% y 0,0%), y más habitual de **β -carotenos** en estos (32,8%) que en sanos (26,7%). El déficit de **vitamina C** y **D** fue mayor en alérgicos y/o asmáticos (55,2% y 29,0%) que en sanos (66,7% y 42,7%) e inversamente para insuficiencia de D y deficiencia de β -carotenos.

Tabla 4-51. Proporción de escolares que presentan valores bioquímicos de deficiencia o exceso. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (%).

	VALORES DE REFERENCIA	DEFICIENCIA (%)						EXCESO (%)					
		Total		Niñas		Niños		Total		Niñas		Niños	
		S	E	S	E	S	E	S	E	S	E	S	E
ESTUDIO BIOQUÍMICO													
- Indicadores glucídicos													
Glucosa sérica (mg/dL)	60-100	1,7	2,1	2,5	1,8	0,8	2,3	1,2	0,7	1,3	1,8	1,1	0,0
Insulina (µU/mL)	3-15	20,4	18,7	16,7	19,2	24,9	18,3	5,6	2,2	6,7	3,8	4,1	1,2
HOMA-IR	<3,16	-	-	-	-	-	-	4,8	3,0	5,4	5,8	4,2	1,2
- Indicadores lipídicos e índices de riesgo cardiovascular													
Triglicéridos totales (mg/dL)	<100 (0-9 años) <130 (10-19 años)	-	-	-	-	-	-	5,9	3,5	5,3	5,4	6,5	2,3
Colesterol total (mg/dL)	142-200	8,6	8,4	6,9	7,1	10,6	9,2	19,9	23,1	22,3	17,9	17,0	26,4
HDL-c (mg/dL)	≥35	0,7	0,0	0,6	0,0	0,8	0,0	-	-	-	-	-	-
VLDL-c (mg/dL)	<40	-	-	-	-	-	-	0,0	0,7	0,0	1,8	0,0	0,0
LDL-c (mg/dL)	<110	-	-	-	-	-	-	31,7	40,6* ^a	33,2	32,1	29,9	46,0 ^b
Índice de Castelli	<2,2	-	-	-	-	-	-	16,6	18,8	16,9	19,6	17,4	19,5
Índice Colesterol total/HDL-c	<3,5	-	-	-	-	-	-	17,2	19,6	15,7	17,9	17,8	19,3
Homocisteína (µmol/L)	5-15	41,8	37,3	41,4	50,0	42,4	29,7	0,0	1,7	0,0	0,0	0,0	2,7
- Minerales													
Cobre (µg/dL)	70-140	2,0	0,0	1,4	0,0	2,9	0,0	10,7	9,5	7,9	0,0	14,3	16,0
Hierro (µg/dL)	50-120	8,7	11,3	5,6	10,2	12,4	12,0	18,4	15,3	21,0	20,4	15,3	12,0
Selenio (µg/L)	>60	8,5	5,3	10,2	5,3	6,6	5,4	-	-	-	-	-	-
Zinc (µg/dL)	70-120	3,4	5,6	5,0	3,5	1,6	6,9 ^c	38,5 ^d	28,5	39,4 ^e	17,5	37,5	35,6

RESULTADOS

Tabla 4-51. Proporción de escolares que presentan valores bioquímicos de deficiencia o exceso. Diferencias en función del sexo y padecimiento de alergia y/o asma (%).

	VALORES DE REFERENCIA	DEFICIENCIA (%)						EXCESO (%)					
		Total		Niñas		Niños		Total		Niñas		Niños	
		S	E	S	E	S	E	S	E	S	E	S	E
ESTUDIO BIOQUÍMICO													
- Vitaminas													
Vitamina A (mg/L)	26-49	0,4	0,0	0,0	0,0	0,8	0,0	61,9	50,0	62,0	55,6	61,9	46,7
β-carotenos (µg/L)	48-200	20,3	26,9	18,6	20,0	22,6	31,0	26,7	32,8	25,7	28,0	28,0	35,7
Vitamina E (µg/mL)	3-15	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,2	0,0	3,1	0,0	3,4	0,0
Vitamina D (ng/mL)													
Deficiencia	<20	42,7	29,0	41,0	30,8	44,8	27,8	-	-	-	-	-	-
Insuficiencia	20-30	44,8	56,5	47,6	53,8	41,4	58,3	-	-	-	-	-	-
Vitamina C (mg/dL)	0,2-2	66,7	55,2	69,8	60,0	63,3	52,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Folatos (ng/mL)	≥6	13,5	14,8	12,4	4,8	15,1	21,2	-	-	-	-	-	-
Vitamina B12 (pg/mL)	200-1 000	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
- Factores de inflamación													
PCR Ultrasensible (mg/dL)	<0,3	-	-	-	-	-	-	7,7	10,3	6,5	7,7	10,3	11,9

*p<0,05.

^aLa proporción de escolares enfermos que presentan niveles de LDL-c por encima de los valores de referencia son significativamente mayores a la de los escolares sanos.

^bLa proporción de niños enfermos que presentan niveles de LDL-c por encima de los valores de referencia son significativamente mayores a la de los niños sanos.

^cLa proporción de niños enfermos que presentan niveles de Zn por debajo de los valores de referencia son significativamente mayores a la de los niños sanos.

^dLa proporción de escolares sanos que presentan niveles de Zn por encima de los valores de referencia son significativamente mayores a la de los escolares enfermos.

^eLa proporción de niñas sanas que presentan niveles de Zn por encima de los valores de referencia son significativamente mayores a la de las niñas enfermas.

Se aplica como prueba de contraste el test de Chi² o test exacto de Fisher, según corresponda, y la prueba de dos caras de igualdad para proporciones de columnas (prueba Z).

S. Sanos/as; E. Enfermos/as; HOMA-IR: Índice de Homeostasis de la Insulinorresistencia; HDL-c: Colesterol HDL; VLDL-c: Colesterol VLDL; LDL-c: Colesterol LDL.

DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

5.1. Información obtenida de la encuesta socio-sanitaria

5.1.1. Información acerca de los escolares

El porcentaje de enfermos total de la muestra seleccionada se encuentra en consonancia con la última Encuesta Nacional de Salud del Instituto Nacional de Estadística (INE), elaborada durante 2011-2012, cuyas conclusiones recogen la premisa de que la alergia es la enfermedad crónica más prevalente en niños españoles, pues afecta al 10,3% (8,2% de niñas y 12,2% de niños), seguida del asma, que padece el 5,3% (4,4% de niñas y 6,2% de niños). Con respecto a la distribución geográfica de los pacientes alérgicos y/o asmáticos del mismo rango de edad que el colectivo analizado (9-12 años), el INE afirma que la comunidad gallega posee la mayor prevalencia de España de ambas enfermedades ⁽³⁰³⁾, dato similar al recogido en la bibliografía, que refiere una incidencia mayor en las regiones costeras del norte ⁽¹⁵⁹⁾, y al obtenido en este estudio en una de sus provincias, A Coruña.

5.1.1.1. Información socio-demográfica

El origen de la muestra fue predominantemente español (89,1% frente al 10,9% extranjero). Los datos del censo nacional de 2009 reflejan un 87,9% de ciudadanos españoles y un 12,1% de procedencia extranjera (Tabla 4-3), por lo que podría afirmarse que la muestra seleccionada representaría bien la proporción de niños españoles respecto de los foráneos en comparación con los datos nacionales de España en los que se llevó a cabo la observación ⁽³⁰⁴⁾.

5.1.1.2. Información sanitaria

Con relación a la influencia del **peso al nacer**, existen varios estudios observacionales que ahondan en la hipótesis de que los recién nacidos prematuros y, por tanto, también los neonatos con peso insuficiente, podrían ser más susceptibles de desarrollar problemas fisiológicos, entre los que se incluyen las patologías respiratorias, aunque no se han determinado los mecanismos implicados ni la relación existente con otros factores ⁽¹⁰³⁾.

En 2014 vieron la luz varios meta-análisis, uno de los cuales fue elaborado a partir de 13 estudios de cohortes que incluían más de 1 millón de individuos, en el que se afirmaba que el bajo peso al nacer incrementaba significativamente el riesgo de asma infantil ^(305, 306).

Un año más tarde, se publicaba otro sobre una muestra de más de 1 millón y medio de sujetos de países desarrollados. Éste concluyó que el alto peso en el nacimiento no se asociaba con el desarrollo de trastornos respiratorios que cursaban con sibilancias durante la infancia y la adolescencia, como el asma, al contrario de lo que ocurría con el peso deficiente al nacer que actuaba como factor de riesgo independiente ⁽³⁰⁷⁾.

No obstante, en otras investigaciones se han considerado mayor número de variables además de la del bajo peso al nacer, como la duración del embarazo, la edad gestacional de la madre o la ganancia de peso del niño durante la infancia. En este contexto, fue publicado en 2014 un meta-análisis sobre cerca de 150 000 niños europeos y, posteriormente, otro en 2016

que contaba con 25 000 sujetos que confirmaban la relación de estos factores (parto pretérmino, tamaño bajo para la edad gestacional, madres jóvenes y mayor incremento ponderal del niño durante los primeros años de vida) con la disminución de la función pulmonar, lo que podría ser determinante en la génesis asmática ^(308, 309).

La **longitud** media del recién nacido —a pesar de encontrarse dentro del rango de normalidad en la muestra analizada en este trabajo, establecido entre 45 y 55 cm ⁽⁶⁾— presenta una discrepancia entre géneros (50,7±2,1 cm para el sexo masculino frente a 49,5±2,4 cm para el femenino). Haciendo uso de las tablas de crecimiento de la Fundación Faustino Orbegozo, de referencia en España, la longitud media de ambos se encontraría entre el p50 y el p75 ⁽¹⁶⁾, es decir, generalmente los valores percentilados de los niños son algo mayores a los de las niñas.

Otro aspecto a considerar es el seguimiento de **lactancia materna** y el tiempo empleado en ella (Tabla 4-4). Pese a la importancia y reconocimiento con la que cuenta esta práctica en los países en vías de desarrollo, especialmente como intervención potencial en la prevención de mortalidad infantil, existe menor consenso en regiones más avanzadas. Las características socio-demográficas propias de estas últimas propician una reducción en la duración de la lactancia materna frente a las localizaciones menos avanzadas. La OMS aconseja la exclusividad de la lactancia materna durante los primeros 6 meses de vida y advierte de que actualmente casi 2 de cada 3 lactantes menores de 6 meses no cumplen con esta premisa ^(310, 311).

En la última década, diversas investigaciones científicas se han orientado hacia el estudio del efecto del amamantamiento sobre la sensibilización, debido a la exposición continua a ciertos alérgenos ⁽⁹⁶⁾.

La implicación de la lactancia materna a corto plazo sobre la prevención de infecciones y la velocidad de crecimiento está comprobada ampliamente, pero su efecto a largo plazo sobre la aparición de ciertas enfermedades como las cardiovasculares, autoinmunes, obesidad, trastornos atópicos o alergias aún requieren de más estudios que aporten suficiente evidencia científica. Del mismo modo, se necesitan más investigaciones orientadas hacia la valoración de las consecuencias e influencia en la patogénesis alérgica de naturaleza alimentaria según el comienzo de la alimentación complementaria ^(312, 313).

En el estudio transversal *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) fase 2, realizado en 21 países sobre más de 50 000 niños de edades comprendidas entre los 8 y los 12 años, no se comprobó el efecto protector de la lactancia materna exclusiva sobre la atopía ni el riesgo de celiaquía en aquellos que, antes de los 6 meses de edad, incluyeron cereales con gluten en su alimentación complementaria en comparación con los que no lo hicieron hasta después de ese tiempo. En base a estas conclusiones, organismos de gran renombre mundial, como el Comité de Nutrición de la ESPGHAN o la Academia Americana de Pediatría, decidieron revisar las recomendaciones para incluir el hecho de que una prolongación de la lactancia materna exclusiva por encima de los 4-6 meses no prevenía el desarrollo de enfermedades atópicas ⁽³¹⁴⁾. En esta misma dirección se posicionaba un meta-análisis publicado en el mismo año, el cual se realizó sobre 31 estudios, que determinó que no existía evidencia de que la lactancia materna protegiera del desarrollo de las enfermedades sibilantes en niños de 5 años y más ⁽³¹⁵⁾. Sin embargo, 2 años más tarde, otro ensayo que incluía el seguimiento durante

10 años a niños de países desarrollados concluyó, contrariamente, que los que habían tenido lactancia materna durante los primeros 4 meses de vida o habían basado su alimentación durante ese tiempo con fórmulas específicas hipoalérgicas presentaban menor incidencia de enfermedad atópica y alérgica ⁽³¹⁶⁾.

La controversia sobre esta materia, por tanto, es elevada. En 2015, una revisión sistemática elaborada sobre casi una centena de artículos científicos subrayaba en las diferencias encontradas en función del grado de desarrollo de las regiones, pues concluía que existía cierta evidencia sobre el efecto protector frente al asma de la lactancia materna y una menor certeza, aunque de mayor peso en países de bajos ingresos, sobre otras enfermedades relacionadas con la marcha atópica, como el eccema y la rinitis alérgica ⁽³¹⁷⁾. Recientemente, en 2016, un meta-análisis concluyó que no existía asociación entre periodos más largos de lactancia materna y el desarrollo de enfermedades asmáticas y alérgicas, no así de prevención de ciertas patologías infecciosas, diabetes y sobrepeso ⁽³¹⁸⁾.

Conviene reseñar que una de las limitaciones más comunes con las que se encuentran los estudios en este campo consiste en la naturaleza observacional de la mayoría de los mismos y de la escasez de datos experimentales, lo que incorpora un sesgo de recuerdo e impide la determinación de otros factores confusores que pueden estar afectando, como la heterogeneidad de las enfermedades que implican diversidad en las clasificaciones fenotípicas o la alimentación y/o suplementación nutricional seguidas por la madre durante la gestación y la lactancia. Ejemplo de ello son las investigaciones llevadas a cabo con suplementación con AGP $\omega 3$ en madres gestantes y lactantes en la prevención del desarrollo de alergias tempranas en niños. Una revisión sistemática de 2015 concluyó que existía una evidencia limitada para el apoyo de esta práctica con fin preventivo ⁽¹⁶³⁾. Asimismo, se cree que ciertas alergias alimentarias se desencadenan por contacto con alérgenos procedentes de vías diferentes a la digestiva ⁽³¹⁹⁾.

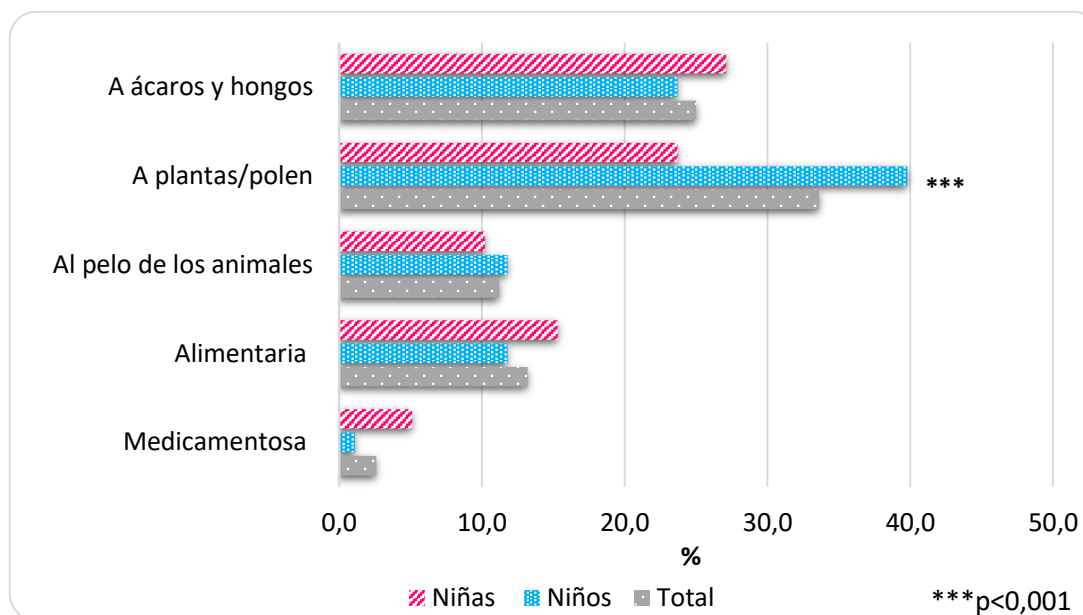
Debe considerarse que la alimentación complementaria de los bebés difiere en los diversos países y regiones, debido, entre otros factores, a los contrastes entre patrones de alimentación y poder adquisitivo, lo que podría influir en la patogénesis alérgica y/o asmática. Un estudio transversal realizado sobre más de 13 000 niños, de entre 4 y 6 años de edad, en China estableció que el momento de la introducción de frutas y verduras no se asociaba significativamente con la alergia y/o asma, independientemente del sexo de los niños, o la situación socioeconómica de la familia. Asimismo, se reseñó que la duración de la lactancia materna tan solo se consideró agente protector en los casos en los que no existían antecedentes familiares de patología atópica ⁽³²⁰⁾.

Las áreas de abordaje se han ido ampliando en los últimos años, promoviendo que se abran nuevas teorías a investigar, como es el caso del microbioma del intestino del lactante, el cual podría actuar como mediador en la prevención o mejora de la alergia, asma u otras patologías que cursan con disfunción en el sistema inmune adaptativo, puesto que actuaría como intermediario entre las exposiciones perinatales (características maternas antes, durante y después de la gestación, tipo de parto, influencias ambientales, seguimiento de lactancia materna...) y las enfermedades alérgicas, lo que explicaría la necesidad de investigar sobre el conjunto de los factores implicados y no sólo en el efecto individual de ellos ^(321, 322).

El análisis de la presencia de **enfermedades** en los escolares muestra un predominio significativo de enfermedad alérgica y/o asmática en los varones frente a las hembras (24,8% y 15,1%, respectivamente) (Tabla 4-4). Estos resultados coinciden con los reseñados en la bibliografía recogida en la introducción del presente documento ^(76, 103, 114), así como en las estadísticas del INE ⁽³⁰³⁾.

Dentro de las alergias, prevalece la que responde a ácaros y a hongos en niñas, y a plantas y/o polen en niños, siendo estas últimas significativamente mayores en el sexo masculino. La mayoría de los alérgicos refieren una única alergia (61,9% de media) (Gráfica 5-1).

Gráfica 5-1. Especificación de alergias padecidas en función del sexo de los escolares (%).

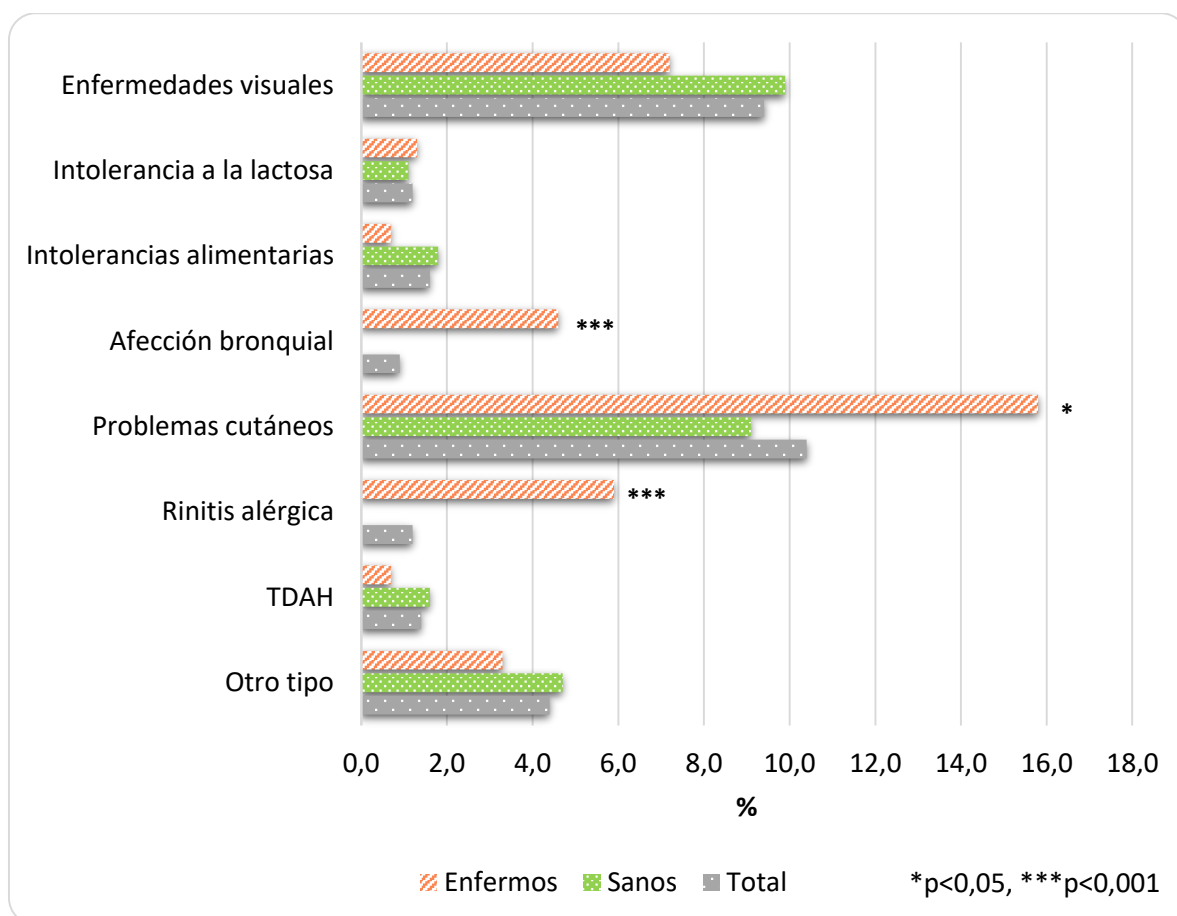


Del mismo modo, se comprueba una prevalencia de trascendencia en cuanto al padecimiento de afección bronquial, rinitis y problemas cutáneos entre los alérgicos y/o asmáticos con respecto a los escolares sanos (Tabla 4-5 y Gráfica 5-2). Ninguna de estas patologías responde a una proporción significativamente mayor en relación con el padecimiento de dichas enfermedades y al sexo de los sujetos. El grupo de afección bronquial —en el que se engloban aquellas enfermedades que cursan con bronquiectasias y/o sibilancias de manera crónica y no puntual ni debidas a otras enfermedades, tales como infecciones víricas o bacterianas— está representado en el 4,6% de los alérgicos y/o asmáticos, y la rinitis alérgica se presenta en el 5,9% de los enfermos, siendo ambas patologías inexistentes en el colectivo de los sanos. Los problemas cutáneos, referidos a eccemas y dermatitis atópica, aparecen en el 15,8% de los enfermos frente al 9,1% de los sanos.

Se estima que más del 50% de los niños que padecen dermatitis atópica desarrollan asma y rinitis alérgica, y que esta reacción cutánea inflamatoria crónica es la primera manifestación de la marcha atópica ⁽³¹²⁾. El mayor estudio de casos y controles realizado en 2011 en Canadá dentro del estudio *Surveying Prevalence of Food Allergy in All Canadian Environments* (SPAACE) concluyó que el padecimiento de eccema durante los 2 primeros años de vida se asocia fuertemente con el desarrollo de alergias alimentarias ⁽³¹³⁾.

Por tanto, las patologías incluidas en la considerada marcha atópica estarían representadas de manera llamativa en los sujetos alérgicos y/o asmáticos de la muestra considerada, lo que respondería a la bibliografía científica consultada en la introducción ^(103, 148).

Gráfica 5-2. Prevalencia de otras patologías entre niños alérgicos y/o asmáticos y sanos.



5.1.2. Información acerca de los progenitores de los escolares

5.1.2.1. Información socio-económica

En ninguna de las variables socio-económicas descritas se muestran diferencias significativas en función del sexo y/o padecimiento de enfermedades de los escolares (Tabla 4-6 a Tabla 4-9).

5.1.2.2. Información sanitaria

Varios estudios han analizado el efecto del sobrepeso y la obesidad materna previa a la gestación como factor de impacto negativo sobre la génesis de problemas respiratorios, incluido el asmático. La causa de esta influencia, estadísticamente sólo significativa en niños con predisposición genética previa, podría deberse al influjo sobre el desarrollo pulmonar y el sistema inmune fetal. No obstante, se requieren más investigaciones en este ámbito para poder valorar la importancia real de dicha variable ⁽³²³⁾.

Por otro lado, parece que el padecimiento de obesidad antes del embarazo podría estar relacionado con un mayor riesgo de presentar sibilancias en los vástagos ⁽³²⁴⁾.

Otros investigadores se decantan por el análisis de la cantidad de grasa corporal medida por plicometría en vez del IMC, y determinan que una mayor adiposidad materna se asocia con sibilancias transitorias, pero no con atopía ni asma ⁽³²⁵⁾.

Además del IMC anterior al embarazo, otros autores han referido la importancia que tiene la ganancia ponderal durante el periodo gestante. El estudio *Growing Up Today Study* realizado sobre 13 000 niños estadounidenses de entre 9 y 14 años, entre los que un 21% presentaba asma, estimó que existe una relación entre un incremento menor de 7 kg de peso y el mayor riesgo de desarrollo asmático de la descendencia ⁽³²⁶⁾.

El **hábito tabáquico** de los progenitores se considera un factor de susceptibilidad de génesis asmática, la sensibilidad alérgica, especialmente a alimentos, y presencia de sibilancias en sus descendentes, debido a la exposición al humo del tabaco al que se encuentran sometidos, inclusive durante la etapa fetal ^(76, 103, 327). Diversos estudios epigenéticos han concluido que ciertos estímulos ambientales prenatales, dentro de los cuales se incluiría el tabaquismo por parte de la gestante, podría influir sobre la metilación del ADN y fomentar la génesis asmática ⁽³²⁸⁾.

Ciertos compuestos del tabaco, como la nicotina, los hidrocarburos, el monóxido de carbono, los compuestos orgánicos volátiles y los restos de nitrógeno reactivo podrían ser los responsables de la modificación de la respuesta inmunológica. Estos, al contacto con el epitelio respiratorio y músculo liso, incrementarían la permeabilidad y debilitarían el aclaramiento mucociliar, lo que propiciaría la penetración del alérgeno y la liberación histamínica. Asimismo, potenciarían la secreción de algunas citoquinas proinflamatorias y actuarían sobre diversas células del sistema inmune innato y adaptativo, lo que produciría mayor cantidad de mediadores proinflamatorios y el incremento de IgE. En la etapa fetal, además, el efecto sería más marcado ^(328, 329).

Estudios de relevancia internacional, como el *European Community Respiratory Health Survey* realizado en la región europea sobre adultos de 20 a 44 años, cuyo diseño incluyó rasgos transversales y longitudinales, han servido para evaluar la importancia de la exposición al humo del tabaco en el útero y fuera de él, así como la prevalencia y el pronóstico de la alergia y asma. Se concluyó, nuevamente, que el tabaco se relacionaba con niveles elevados de IgE, pero que su asociación con otros marcadores serológicos de alergia difería para diversos alérgenos, sin que la causa fuera conocida por el momento ⁽³³⁰⁾.

Otro de los probados efectos perniciosos del tabaquismo materno durante el embarazo y fase postnatal son el peso bajo al nacer (hecho que parece presentar mayor prevalencia en varones ⁽³³¹⁾), partos pretérminos, obesidad, hipertensión y diabetes tipo 2 ⁽³³²⁾.

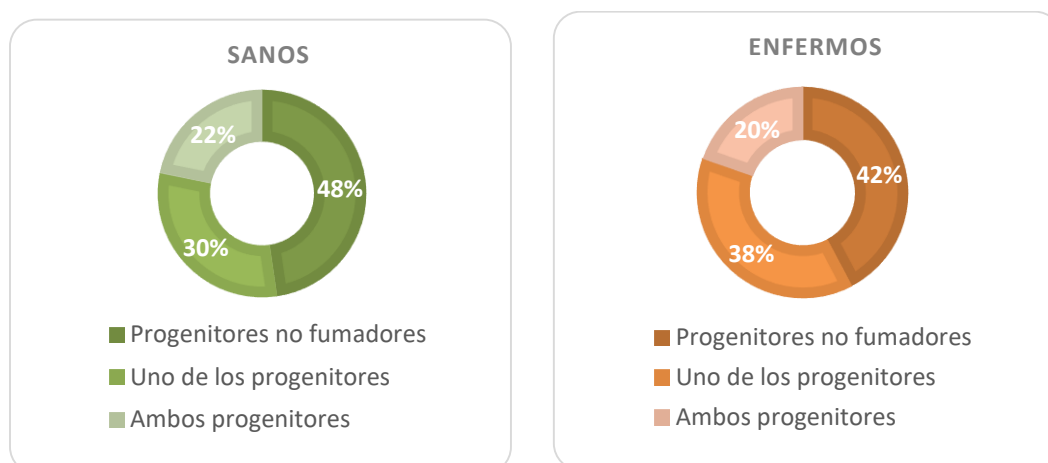
No obstante, ciertos estudios indican la importancia del contacto con la pirólisis de los cigarros no sólo procedente de las madres, sino también de los padres. Algunos autores han valorado el impacto diferencial en base a diversos factores como son el que los padres fumen en el interior del hogar o al aire libre, y han establecido que fumar dentro de casa aumenta y exacerba el asma de los hijos, especialmente si ambos progenitores son fumadores activos ⁽³³³⁾. Bajo esa premisa, un ensayo retrospectivo observacional llevado a cabo en Finlandia sobre más de 2 500 asmáticos comprobó que el riesgo de desarrollar la enfermedad era casi 4 veces mayor

en los casos en los que ambos progenitores eran fumadores y que el abandono de la práctica tabáquica de los padres durante la gestación podría generar una reducción del riesgo, incluso si las madres gestantes continuaban fumando ⁽³³⁴⁾.

Otro estudio longitudinal realizado en varios países con una muestra de aproximadamente 24 000 padres de asmáticos, valoró el efecto del tabaco en función del momento del cese del hábito tabáquico de estos con respecto a la fecundación de la prole y determinó que las exposiciones ambientales a estas sustancias podrían influir en la salud respiratoria de sus descendientes nacidos incluso mucho tiempo después de haber dejado de fumar. La hipótesis planteada a este hecho sería la influencia que estos tóxicos pueden tener sobre los estadios susceptibles del desarrollo de los espermatozoides, aunque aconsejaban realizarse más investigaciones al respecto ⁽³³⁵⁾.

Al analizar la proporción de escolares sanos y enfermos en base al hábito tabáquico de sus progenitores, se comprobó que el 52,3% de los escolares sanos tenía uno o ambos de sus progenitores fumadores frente al 57,7% de los enfermos, por lo que tampoco se mostraron diferencias de relevancia (Tabla 4-12, Tabla 4-14 y Gráfica 5-3).

Gráfica 5-3. Descripción de los progenitores en función del hábito tabáquico.



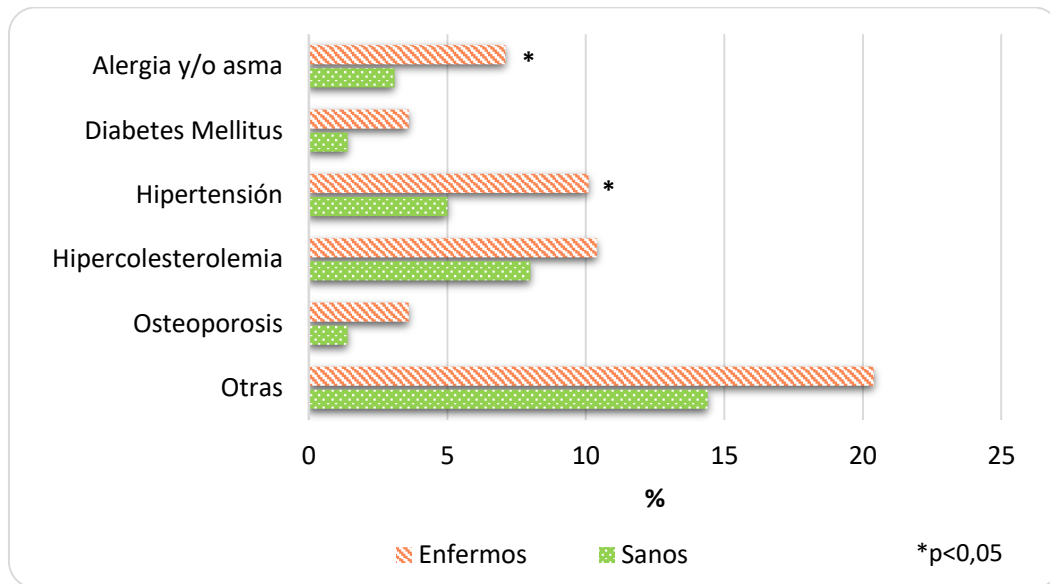
Una vez detallada la información bibliográfica en esta área, se debe tener en cuenta la naturaleza transversal como un factor limitante de esta investigación, pues se ha recogido información tan solo en un momento puntual, sin que se conozcan datos de exposición de los niños durante y después de la gestación que podrían ser determinantes a la hora de encontrar una relación entre el hábito tabáquico de sus progenitores y el desarrollo de alergia y/o asma.

Las enfermedades actuales autorreferidas por las madres de los escolares que presentan una diferencia significativa clasificándolas según el padecimiento de alergia y/o asma de sus descendientes son: alergia y/o asma (3,1% de las madres de los sanos frente a los 7,1% de las de los enfermos) e hipertensión (5,0% y 10,1%, respectivamente) (Tabla 4-12 y Gráfica 5-4).

Realizada una valoración de las patologías maternas mediante comparación entre sexos y padecimiento de alergia y/o asma de los escolares, se comprobó que las madres de niños varones enfermos que presentaban diabetes, hipercolesterolemia o hipertensión supusieron

una proporción significativamente mayor que en el resto de subgrupos (niños sanos y niñas enfermas o sanas).

Gráfica 5-4. Prevalencia de enfermedades entre las madres. Clasificación según padecimiento de alergia y/o asma de sus hijos.



Tras analizar, mediante regresión logística binomial, las patologías maternas que presentan una significación entre los grupos de escolares en función de las enfermedades de estudio de sus hijos con el fin de evaluar el riesgo de presentar alergia y/o asma (Tabla 4-13), se comprobó que el antecedente familiar de padecimiento de alergia y/o asma, asma sólo o hipertensión, de origen materno, amplificaba el riesgo de que los descendientes padecieran las patologías de estudio de manera general (OR=2,41; CI 95%: 1,09-5,35; $p=0,030$, OR=8,54; CI 95%: 1,55-47,10; $p=0,014$ y OR=2,11; CI 95%: 1,08-4,11; $p=0,028$, respectivamente) y corregidas por sexo del descendiente (OR=2,25; CI 95%: 1,00-5,04; $p=0,049$, OR=9,03; CI 95%: 1,59-51,02; $p=0,013$ y OR=2,11; CI 95%: 1,07-4,14; $p=0,031$, correspondientemente).

En el caso de los padres, no se encontraron divergencias de interés entre las enfermedades que refirieron, siendo la clasificación en base al sexo y/o padecimiento de alergia y/o asma de sus hijos (Tabla 4-14).

La influencia que podría tener la historia clínica de alergia y/o asma de los progenitores sobre sus descendientes está ampliamente documentada en la bibliografía científica, aunque los resultados continúan siendo contradictorios. Dentro de las razones podría indicarse el hecho de que el componente hereditario podría ser modulado por las características ambientales en las que se desarrolle el sujeto ⁽¹³⁹⁾.

Los datos extraídos de la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NAHNES) de EEUU corroboraron una mayor relación entre los antecedentes maternos de alergia y/asma que los paternos, afirmando que existía casi 4 veces más riesgo de padecer asma infantil si la madre tenía historia de dicha patología. No obstante, también incluyeron la premisa del momento de aparición de la enfermedad en la madre, y resolvieron que cuanto menos edad tuviera la madre en el debut asmático, mayor probabilidad de desarrollo patológico tendría el

descendiente⁽³³⁶⁾. Sin embargo, otros autores consideran que las enfermedades alérgicas de los progenitores, hubieran debutado antes o después del nacimiento del hijo, representan un riesgo para la patogénesis alérgica, sobre todo para el asma⁽³³⁷⁾.

Otras enfermedades maternas podrían ser determinantes en el desarrollo de alergia y/o asma en sus descendientes, como la hipertensión. No obstante, en la actualidad existen pocos estudios epidemiológicos que permitan hablar de evidencia científica. Un estudio de caso-control realizado en 115 522 niños asmáticos daneses concluyó que los expuestos a preeclampsia durante la gestación presentaban un riesgo aumentado de desarrollar enfermedad con posterioridad, especialmente si el inicio de la preeclampsia era temprano⁽³³⁸⁾. Shaheen *et al.* (2016) llevaron a cabo un estudio longitudinal sobre un número importante de niños hasta los 9 años de edad y valoraron las asociaciones presentes con la hipertensión gestacional, la previa al embarazo y la preeclampsia. En este caso, controlando los posibles factores de confusión y corrigiendo por hábito tabáquico de la madre durante la gestación, encontraron asociación positiva entre la hipertensión previa al embarazo y sibilancias (OR=1,63; CI 95%: 1,16-2,31), así como con asma (OR=1,34; CI 95%: 1,00-1,79) a los 7 años de edad. La repercusión sobre los parámetros de función pulmonar se tradujo del mismo modo sobre los valores de FEV₁ (OR=0,09; CI 95%: -0,04-0,23) y FVC (OR=0,04; CI 95%: -0,09-0,18). Sin embargo, concluyeron que la hipertensión gestacional presentaba poca probabilidad de incrementar el riesgo de desarrollo de enfermedades respiratorias infantiles⁽³³⁹⁾.

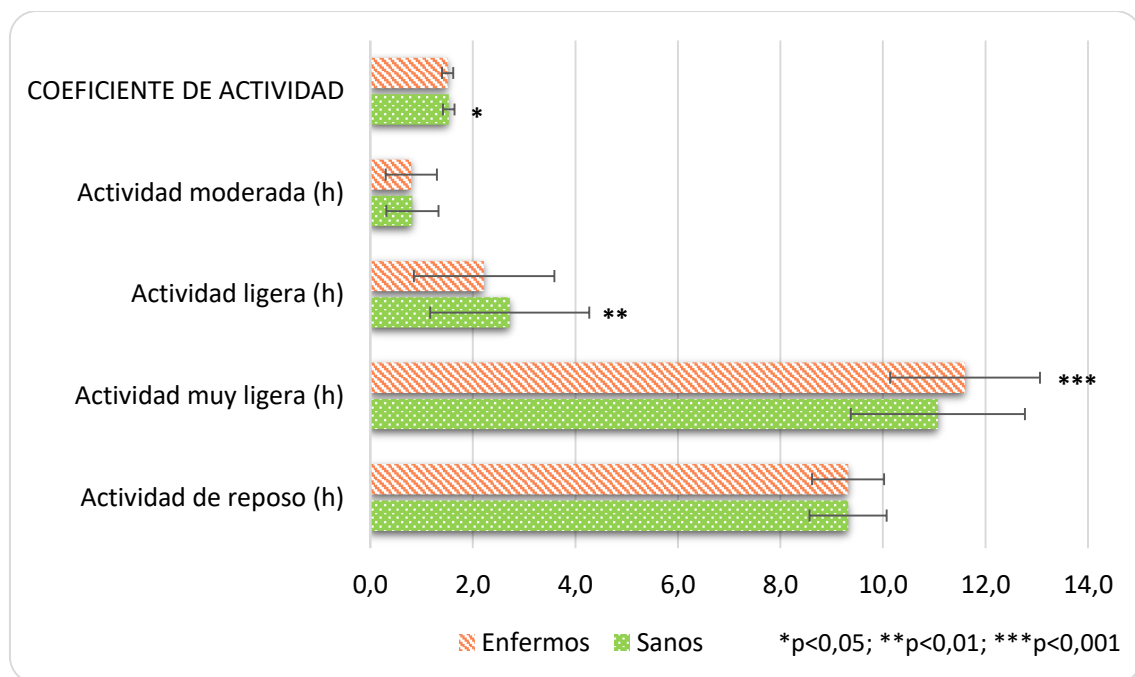
Otro estudio longitudinal, también en 411 niños daneses nacidos de madres con preeclampsia gestacional, midió la función pulmonar y sensibilización en varias ocasiones a lo largo de los 7 primeros años de vida y llegó a la conclusión de que el asma materno fomentaba el riesgo de preeclampsia y que ésta, a su vez, se asociaba a la programación inmunológica de los descendientes, pues se correspondía con un riesgo incrementado de requerir tratamiento con GCI a los 7 años (OR=4,01; CI 95%: 1,11-14,43; p=0,0337), aunque no se asoció significativamente con la patogénesis asmática ni con los valores de FEV₁. No obstante, sí mostró significación con el desarrollo de rinitis alérgica (OR=4,83; CI 95%: 1,58-14,78; p=0,0057) y con la mayor probabilidad de sensibilización a los alérgenos aéreos y alimentarios tanto en las mediciones de IgE específica como en los tests cutáneos. Asimismo, comprobaron que, cuando la preeclampsia duraba ≥ 14 días, existía una relación significativa con el asma (OR=1,17; CI 95%: 1,11-1,25; p<0,001), eccema (OR=1,15; CI 95%: 1,01-1,32; p=0,042), rinitis alérgica (OR=1,29; CI 95%: 1,11-1,50; p<0,001) y alergia alimentaria (OR=1,32; CI 95%: 1,02-1,71; p=0,037)⁽³⁴⁰⁾.

Podría considerarse una limitación del presente estudio el no haberse incluido información acerca del periodo perigestacional en cuanto a condiciones antropométricas y dietéticas de las madres, tratamientos farmacológicos, como acetaminofén, hábito tabáquico durante el embarazo y/o lactancia o su abandono antes o durante la gestación o las características principales del parto. Asimismo, habría sido de interés conocer la presencia de animales domésticos en el lugar de residencia habitual de los escolares.

5.2. Información obtenida del cuestionario de actividad física

En el presente estudio se observó que los escolares enfermos poseían significativamente menor coeficiente de actividad en comparación con los sanos y que su tiempo lo empleaban, sobre todo, en actividades que requerían esfuerzos de muy poca intensidad (Gráfica 5-5). No obstante, el **CAFI medio** de ambos grupos clasifica a todos ellos, independientemente del padecimiento de las patologías estudiadas, en el rango de sujetos poco activos⁽³³⁾ ($1,53 \pm 0,11$ de los sanos en comparación con $1,51 \pm 0,11$) (Tabla 4-16). Este resultado coincide con otros elaborados en población infanto-juvenil española, los cuales recomiendan la promoción por parte de las administraciones públicas del fomento de la actividad física dentro del contexto de promoción de hábitos de vida saludables⁽³⁴¹⁾.

Gráfica 5-5. Modalidades de actividad física realizadas y coeficiente de actividad total. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



En cuanto a la cantidad de horas de **reposo** que empleaban ambos grupos (en total $9,32 \pm 0,74$ horas de media) no se mostraron diferencias significativas y en todo caso se cumplía con las recomendaciones de la Academia Americana de Medicina del Sueño, que aconsejan emplear entre 9 y 12 horas al descanso en el grupo etario de 6 a 12 años para promover un estado de salud óptimo^(342, 343). Los valores obtenidos fueron similares en otras observaciones realizadas sobre la población española⁽³⁴⁴⁾.

En ocasiones, el tiempo de sueño suficiente se ha relacionado con estilos de vida más saludables, como en el estudio *ANthropometry, Intake and Energy Balance in Spain* (ANIBES) elaborado en niños y adolescentes españoles⁽³⁴⁵⁾ o con el menor riesgo de presentar sobrecarga ponderal, como el estudio elaborado por González Montero de Espinosa *et al.* (2013) en el que se afirma que los escolares españoles de 9 a 11 años que duermen más de 9 horas al día presentan IMC menores y que, por tanto, la duración del sueño nocturno podría actuar como modulador del tamaño corporal en este colectivo⁽³⁴⁶⁾.

El efecto significativo de la enfermedad encontrado en esta ocasión sobre el coeficiente de actividad total se ha comprobado también en otros estudios. Aunque han sido corroborados los beneficios que aporta el mantenimiento de un estilo de vida activo, especialmente en la prevención de la mayoría de las enfermedades no transmisibles, en el caso de los pacientes alérgicos y/o asmáticos suele existir una preocupación ante la presencia de exacerbaciones, que provoca un temor por parte de los progenitores del niño enfermo y del propio paciente, que fomenta la reducción de la actividad física ⁽³⁴⁷⁾. En ocasiones, los pacientes pediátricos asmáticos pueden percibir una limitación en la realización de ejercicio físico, aunque no sea realmente dependiente de la gravedad de la enfermedad, lo que provocaría un descenso de la actividad física para evitar complicaciones ⁽³⁴⁸⁾.

Smith *et al.* (2016) estudiaron la actividad física mediante acelerometría durante una semana en adolescentes alemanes y comprobaron que la actividad en asmáticos era menor en varones que en mujeres enfermas, y concluyeron que los alérgicos eran un grupo de alto riesgo de sedentarismo ⁽³⁴⁹⁾. No obstante, en este estudio no se encontraron dichas diferencias, puesto que el coeficiente de actividad total fue similar en los escolares alérgicos y/o asmáticos de ambos sexos ($1,50 \pm 0,09$ en niñas enfermas frente a $1,52 \pm 0,11$ en niños enfermos) (Tabla 4-16).

Una revisión sistemática elaborada en 2016 sobre 12 estudios observacionales, en los que se comparaba la actividad física medida de manera objetiva con acelerómetro o podómetro en niños y adolescentes con y sin asma, llegó a la conclusión de que no existía evidencia suficiente de que hubiera una diferencia en la cantidad de actividad física que realizaban ambos grupos, por lo que no sería necesario implementar políticas diferenciadas para el fomento de la actividad, aunque sería conveniente realizar más estudios longitudinales para corroborar esta afirmación ⁽³⁴⁷⁾.

Un número considerable de estudios epidemiológicos han planteado no solo el hecho de que los niños asmáticos presenten menores coeficientes de actividad física, si no que existe un riesgo incrementado de patogénesis asmática directamente proporcional a la vida sedentaria ⁽³⁵⁰⁾. De este modo, una revisión sistemática elaborada en 2014 subrayaba la correlación entre ambos aspectos y la necesidad de identificar los factores de prevención ⁽³⁵¹⁾. Otra revisión sistemática más actual, de 2016, también afirma que la asociación está presente entre la baja actividad y el asma y las sibilancias en niños y adolescentes, aunque la heterogeneidad de las investigaciones actuales sobre este tema hace necesario continuar valorando esta relación de manera longitudinal ⁽³⁵²⁾.

Al contrario de como cabría esperar por parte de la mayoría de los afectados, ciertos especialistas se han planteado la posibilidad de incluir la pauta de actividad física como parte del tratamiento asmático, sobre todo en aquellos colectivos que no pueden acceder a la terapia farmacológica. La razón se debe a la evidencia que existe sobre que la actividad moderada incrementa la función pulmonar, y la alta resistencia aumenta la aptitud cardiopulmonar ⁽³⁵³⁾.

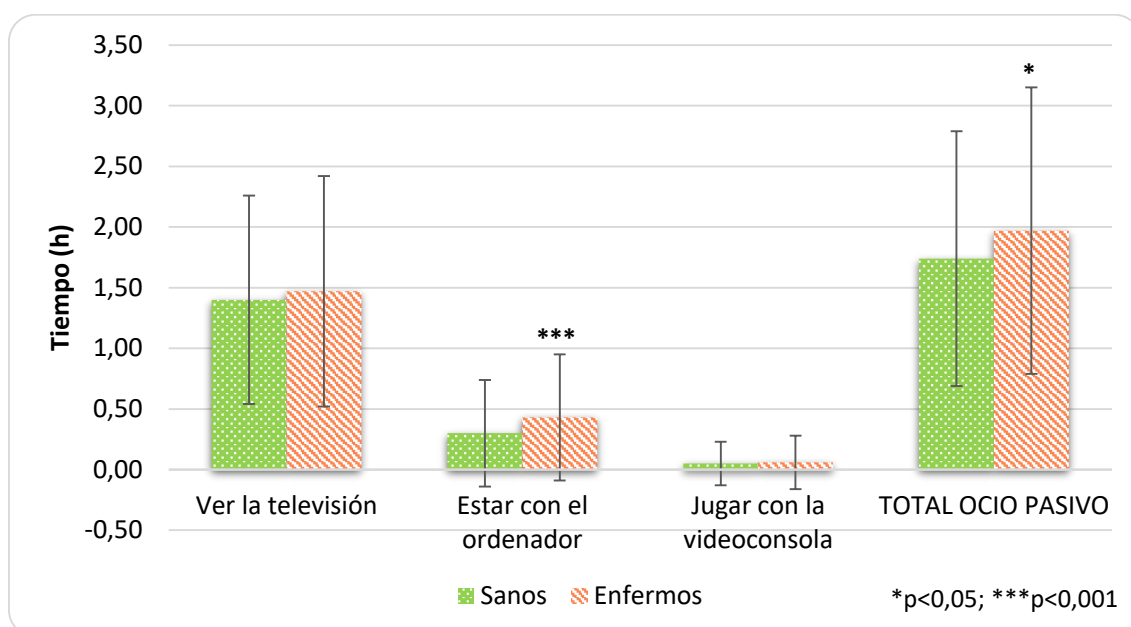
En esta línea, una revisión sistemática de 2013 que incluyó 16 ECA y 7 estudios prospectivos de cohortes, se centró en el estudio del efecto del entrenamiento físico como terapia antiinflamatoria de las vías respiratorias, no invasiva y asequible para los asmáticos. Pese a que ciertos aspectos podrían sugerir que esta práctica disminuiría la inflamación en los pacientes (menores concentraciones séricas de PCR, NO o IgE), los tamaños de las muestras

analizadas eran por lo general pequeños y existía una heterogeneidad elevada que impedía la conclusión irrefutable de que el entrenamiento físico sirva como tratamiento antiinflamatorio para los asmáticos ⁽³⁵⁴⁾. No obstante, debe tenerse en cuenta si el asma o la urticaria es inducida por el ejercicio, caso en el que las pautas de actividad deberán particularizarse aún más ⁽³⁵⁵⁾.

En cuanto a las **actividades moderadas**, en este estudio el tiempo empleado por enfermos y sanos fue similar ($0,80 \pm 0,50$ y $0,82 \pm 0,51$ horas, respectivamente) (Tabla 4-16). Ciertas prácticas, como la natación, son aconsejables para niños con asma por la buena tolerancia que presentan, posiblemente por el efecto de la temperatura del medio, la humidificación y la baja presión hidrostática sobre el tórax. Una revisión sistemática de 2015 concluyó que no había suficiente evidencia de que la natación fuera mejor actividad que otra ni que pudieran desencadenarse efectos adversos por la presencia de agua clorada en el control de la sintomatología ⁽³⁵³⁾.

Sin embargo, los niños alérgicos pueden presentar problemas al realizar ejercicio físico al aire libre, ya que la probabilidad de encontrar una exposición a los alérgenos puede ser más habitual ⁽³⁵⁵⁾. Esta afirmación podría explicar el hecho de que la muestra analizada en este estudio presentara diferencias significativas entre los sanos y enfermos en cuanto al tiempo empleado en andar al aire libre ($0,50 \pm 0,46$ horas de los sanos frente a las $0,38 \pm 0,33$ horas de los alérgicos y/o asmáticos; $p < 0,05$) o la cantidad de tiempo utilizado en ocio pasivo, en concreto ante el ordenador, que era significativo entre ambos grupos ($0,30 \pm 0,44$ horas en los sanos frente a las $0,43 \pm 0,52$ horas en los enfermos; $p < 0,05$) (Gráfica 5-6).

Gráfica 5-6. Tiempo empleado en actividades de ocio pasivo. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.

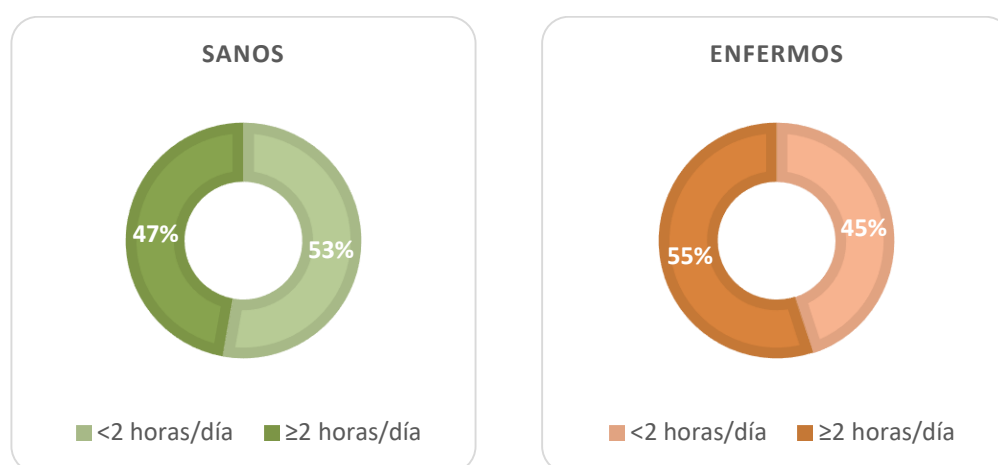


Un estudio transversal que incluyó más de 3 000 escolares españoles de entre 9 y 12 años analizó el efecto de la existencia de zonas verdes en las proximidades de las residencias sobre el comportamiento sedentario, la alergia y el asma, y concluyó que existía una relación positiva entre la presencia de parques cerca del hogar con el asma, estableciendo una

prevalencia relativa del 60% mayor de padecer la enfermedad. Sin embargo, la asociación con la rinoconjuntivitis alérgica fue mucho menor. Contrariamente, no se comprobó correspondencia entre la cercanía de los parques y el sedentarismo, calculado como tiempo de pantalla. Los autores recomendaron tener en cuenta la calidad y el tipo de plantas que se colocaban en los espacios verdes urbanos para poder evaluar el efecto en la salud de los niños ⁽³⁵⁶⁾.

La Asociación Americana de Pediatría estima que el máximo tiempo que debería emplearse en **ocio pasivo** es de 2 horas diarias ⁽³⁵⁷⁾. Estudios realizados en diversos países, como el *Health Behaviour in School-aged Children* (HBSC), estima que aproximadamente el 50% de los niños y jóvenes españoles ven la televisión más de 2 horas diarias ⁽³⁵⁸⁾. En la muestra analizada, prácticamente la mitad (48,7%) cumplía esta premisa, pero se confirmó una tendencia mayor de incumplidores entre los alérgicos y/o asmáticos (55%) frente a los sanos (47%) (Gráfica 5-7).

Gráfica 5-7. Proporción de escolares en función de la recomendación de ocio pasivo máximo. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



Algunos estudios han analizado el efecto del tiempo delante de las pantallas sobre el asma y la hiperreactividad de las vías aéreas, como el de cohorte prospectivo llevado a cabo desde 2003 hasta 2005 en 723 adolescentes canadienses, en el que se comprobó que aquellos que pasaban ≥ 1 hora/día delante de pantallas presentaban el doble de riesgo de desarrollar asma. Asimismo, el riesgo se incrementaba en casi 4 veces en aquellos que, además, tenían sobrepeso ⁽³⁵⁰⁾. Un estudio longitudinal de 3 años elaborado en una muestra de más de 2 700 escolares taiwaneses llegó a la conclusión de que un tiempo elevado de pantalla en los niños incrementaba el riesgo de padecer obesidad central, uno de los factores predictores de la patogénesis asmática, por lo que el control del tiempo de ocio pasivo en este colectivo podría servir como mecanismo de prevención ⁽³⁵⁹⁾.

Un estudio de cohortes en 617 niños estimó que la baja actividad física a los 6-10 años se relacionaba positivamente con un riesgo dos veces y medio mayor de presentar asma a los 10,8 años y que, en general, la actividad física en la primera infancia tenía una fuerte implicación con la sensibilización atópica, dermatitis atópica y asma en los escolares ⁽³⁶⁰⁾.

En otras ocasiones —como en el estudio transversal llevado a cabo en 224 niños asmáticos residentes en regiones urbanas de Estados Unidos de entre 3 y 10 años, donde el 65%

eran de raza negra— concluyó que la mayoría de ellos tendían al ocio relacionado con pantallas cuando se encontraban limitados por razón de la patología, lo que les convertía en un colectivo con un consumo excesivo de horas de ocio pasivo ⁽³⁶¹⁾.

En el trabajo objeto de discusión, mediante el análisis por regresión logística binomial, no se comprobó un riesgo aumentado entre el tiempo de ocio pasivo ≥ 1 hora/día o ≥ 2 horas/día y el padecimiento de alergia y/o asma del colectivo analizado, independientemente de que se usara un ajuste por presencia de sobrepeso u obesidad del escolar (OR=0,78; CI 95%:0,50-1,23; p=0,291 y OR=1,36; CI 95%:0,94-1,95; p=0,103) (Tabla 4-18).

Otro estudio en Canadá sobre adolescentes concluyó que todos ellos mostraban gran interés por actividades que implicaban pasar tiempo delante de las pantallas para su interacción social, y que los asmáticos creían que la enfermedad no impedía realizar ningún tipo de actividad física ⁽³⁶²⁾.

5.3. Información obtenida del registro de mediciones antropométricas y tensión arterial

En la presente observación no se comprueban diferencias significativas en cuanto a la **talla** ni el **peso** entre el grupo de sanos y enfermos (Tabla 4-20). En algunos estudios se ha concluido que los niños alérgicos y/o asmáticos podrían tener entre 3 y 5 veces más probabilidad de presentar tallas más pequeñas en comparación con los sanos ^(363, 364), por lo que se ha investigado el efecto que tiene el tratamiento farmacológico con GCI sobre estas dos variables, aunque los resultados obtenidos han sido controvertidos, posiblemente por el diseño de corta duración de los estudios. Estos fármacos podrían actuar como inhibitorios del crecimiento mediante supresión de formación y maduración ósea y a varios niveles en el eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal ^(365, 366). Se estima que este efecto secundario del tratamiento farmacológico podría repercutir sobre una disminución de entre 0,5 y 2 cm durante los dos primeros años de consumo, aunque se discute sobre si la secuela es permanente o reversible ⁽³⁶⁷⁾.

En algunas observaciones se ha concluido que la tasa de crecimiento es normal en la infancia, pero que disminuye de manera significativa en la pubertad ⁽³⁶³⁾. Un estudio de caso-control elaborado por De Leonibus *et al.* en 2016 sobre 113 asmáticos y 66 controles, con edades comprendidas entre la niñez y la adolescencia, concluyó que en los sujetos pre-púberes no se encontraron diferencias significativas en los valores de talla ni peso. Sin embargo, el crecimiento estatural se vio comprometido en los sujetos asmáticos con tratamiento con corticoesteroides inhalados una vez alcanzada la pubertad. El efecto sistémico de la terapia farmacológica dependía de dos factores: la dosis y la duración, de manera que sugirió que el uso habitual de dosis bajas o medias de GCI en adolescentes con asma persistente de intensidad media a moderada se podría asociar con una supresión del crecimiento ⁽³⁶⁶⁾. Otros autores recomiendan la monitorización de los niños con altas dosis pautadas de GCI por el riesgo de supresión de las glándulas suprarrenales y, en general, la medición de peso y talla en el colectivo pediátrico aquejado de asma al menos una vez al año y, preferentemente, en cada una de las visitas rutinarias ⁽³⁶⁷⁾.

Una revisión de 2014 elaborada sobre casi 3 400 niños de entre 1 y 17 años con asma leve a moderado sugiere que debería enfocarse el efecto de las diversas dosis de GCI sobre la velocidad de crecimiento de manera sistemática para armonizar todos los procedimientos y que la evidencia actual apoya el uso de cantidades mínimas efectivas de este tipo de fármacos en niños asmáticos para evitar la presencia de estos efectos secundarios ⁽³⁶⁵⁾.

No obstante, algunas investigaciones concluyen que de manera habitual los afectados por las enfermedades de estudio alcanzan una altura normal, aunque requieren más tiempo con respecto a los sanos ⁽³⁶⁸⁾.

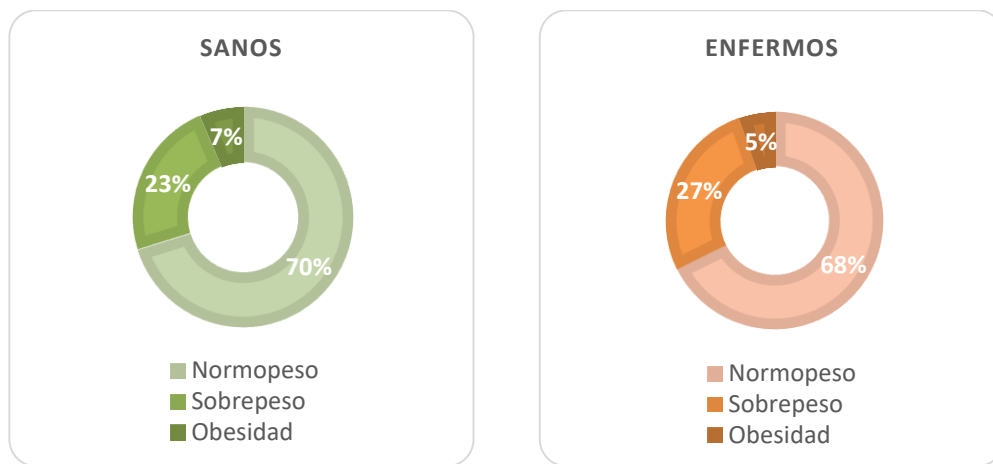
Otros autores, indican que los niños con problemas en el desarrollo y maduración podrían ser más susceptibles de presentar enfermedades atópicas ⁽³⁶⁹⁾.

La ganancia de peso corporal durante los primeros años de vida podría influir sobre la función pulmonar y, por tanto, sobre la patogénesis asmática en la infancia. Esta hipótesis ha sido investigada por algunos autores, como Casas *et al.* (2016), los cuales analizaron los patrones de crecimiento y de ganancia ponderal durante los primeros 3 años de vida de más de 5 000

niños, mediante un estudio de cohorte prospectivo, y concluyeron que parece probada la relación crítica existente entre el ritmo de crecimiento ponderal, el IMC alcanzado en la infancia y el desarrollo de la función pulmonar y sibilancias en la etapa escolar, aunque recomendaban continuar con la valoración a largo plazo ⁽³⁷⁰⁾. De igual modo, Claudia *et al.* (2016) llegaron a la misma conclusión tras recoger información durante los dos primeros años de casi 2 000 niños alemanes a los que sometieron a pruebas de función pulmonar a los 15 años, por lo que sugirieron que la ganancia ponderal temprana podría repercutir sobre las modificaciones estructurales de los pulmones ⁽³⁷¹⁾.

En la **situación ponderal** de los niños analizados, a pesar de no encontrarse diferencias significativas entre grupos, mostró una mayor proporción de escolares con sobrecarga ponderal, en general, y por sobrepeso, en particular, en el caso de los sujetos con alergia y/o asma con respecto a los sanos (Tabla 4-20 y Gráfica 5-8).

Gráfica 5-8. Situación ponderal de los escolares. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



No obstante, el análisis de presencia de sobrepeso u obesidad en la población escolar puede diferir enormemente en función del criterio que se use, por lo que ciertos estudios — como el español denominado ALimentación, Actividad física, Desarrollo INfantil y Obesidad (ALADINO)— indican la necesidad de lograr un consenso en cuanto a los puntos de corte para armonizar los criterios diagnósticos de los estados relacionados con sobrecarga ponderal en este colectivo ⁽³⁷²⁾.

El estudio epidemiológico enKid, de diseño transversal, realizado sobre una muestra de 3534 sujetos de entre 2 y 24 años, concluyó que, considerando el criterio de Cole *et al.* (2000) ⁽²³¹⁾, cerca del 25% de los niños españoles presentaban sobrecarga ponderal en el año 2000. Estos resultados eran similares a otra observación coetánea elaborada en niños conqueses de entre 9 y 12 años, la cual estimaba la tasa en 30,5% utilizando los mismos criterios diagnósticos ⁽³⁷³⁾. El Ministerio de Sanidad, Consumo, Igualdad y Servicios Sociales de España concluyó en su Encuesta Nacional de Salud de 2011-2012 que cerca del 30% de los niños españoles presentan tasas de sobrepeso y obesidad, lo que se encuentra en consonancia con los resultados del trabajo objeto de estudio ⁽³⁷⁴⁾.

Otras investigaciones son más pesimistas en cuanto a la prevalencia de sobrecarga ponderal en los niños españoles estimando tasas cercanas al 40%, como el estudio realizado sobre 1 559 escolares sevillanos de entre 6 y 13 años ⁽³⁷⁵⁾ o el elaborado sobre 978 sujetos de entre 8 y 17 años de la península, aunque éste último concluye afirmando que la tendencia al incremento se ha estancado en los últimos 12 años ⁽³⁷⁶⁾.

Como ya se expuso anteriormente, el IMC en niños y adolescentes no siempre se asocia directamente con adiposidad, a diferencia de lo que ocurre en los adultos ⁽²²⁸⁾, por lo que resulta imprescindible su evaluación junto a otras variables, como la CCI ⁽²²⁸⁾. En esta ocasión se encuentran índices de correlación positiva considerable entre el IMC de los sujetos y la circunferencia braquial ($r=0,931$; $p<0,01$), circunferencia de la cintura ($r=0,913$; $p<0,01$), circunferencia de la cadera ($r=0,875$; $p<0,01$), pliegue tricipital ($r=0,808$; $p<0,01$), pliegue bicipital ($r=0,788$; $p<0,01$), AMB ($r=0,632$; $p<0,05$), AGB ($r=0,878$; $p<0,01$) y AGB porcentual ($r=0,669$; $p<0,05$) (Tabla 4-21).

La prevalencia de asma y obesidad ha ido incrementándose de manera paralela en todos los estratos etarios, por lo que se está investigando la relación que existe entre ambas patologías ⁽³⁶³⁾. Los resultados sugieren que existe una asociación clara ^(76, 118, 377-379), pues comparten información genética y cursan con inflamación y estrés oxidativo ⁽¹⁴⁷⁾. Algunos autores indican que la sobrecarga ponderal por sobrepeso es factor suficiente para incrementar la probabilidad de génesis asmática, especialmente si se acompaña de parámetros de obesidad central ⁽³⁸⁰⁾.

Asimismo, la HRB de las vías aéreas de los sujetos obesos podría estar relacionada con la regulación endocrina de los nervios preganglionares ⁽³⁷⁸⁾ y la formación en el tejido adiposo de citoquinas proinflamatorias, como la IL6 y TNF- α ⁽³⁶⁴⁾.

Un estudio llevado a cabo en un número apreciable de niños alemanes de 9 a 11 años y valorados a los 16 a 18 años concluyó que no existía una tendencia significativa entre el incremento ponderal y el riesgo de enfermedades atópicas, y sugería que el incremento de IMC no desempeñaba obligatoriamente un papel decisivo en el curso de estas enfermedades ⁽³⁸¹⁾. No obstante, los niños y adolescentes con indicadores de obesidad central parecían presentar mayor riesgo de desarrollar asma ^(364, 379, 380, 382, 383) e, incluso, que la severidad de ésta en adultos fuera mayor ⁽³⁷⁷⁾, por lo que la distribución del componente graso corporal podría ser determinante. De hecho, se ha comprobado que presentar adiposidad abdominal incrementa la gravedad de la patología asmática tanto en niños como en adultos y empeora el control de la sintomatología ⁽³⁸⁴⁾, puesto que podría disminuir la eficacia del tratamiento farmacológico y complicar la situación de los pacientes obesos ^(378, 385). En el trabajo objeto de estudio no se encontró riesgo incrementado de presentar génesis alérgica y/o asmática según el IMC (OR=1,03; CI 95%: 0,98-1,09; $p=0,269$) ni tampoco con la corrección de la circunferencia de la cintura elevada (OR=0,95; CI 95%: 0,83-1,09; $p=0,444$).

En el presente estudio, la **relación cintura-talla** y el porcentaje de escolares con riesgo aumentado por altos índices de este ratio, considerado como $\geq 0,5$ y $\geq 0,6$ ^(235, 236), fueron similares en sanos y enfermos (Tabla 4-20), por lo se podría concluir que la susceptibilidad de padecer enfermedades cardiovasculares o síndrome metabólico en ambos grupos era similar

(235, 236), aunque algo superior en enfermos con respecto a los sanos ($0,47 \pm 0,06$ frente a $0,46 \pm 0,06$).

Un estudio realizado sobre un total de 4 413 niños españoles de 6-7 y 13-14 años concluyó que las niñas obesas presentaban un mayor riesgo y gravedad sintomatológica de asma que los varones, quizá como respuesta a los cambios hormonales, por la acción de los estrógenos durante pubertad (386). El momento del desarrollo de obesidad y aparición de menarquia son temas que también han sido abordados en numerosas ocasiones. La evidencia del efecto de las hormonas sexuales sobre la patogénesis alérgica y asmática ha sido probada, de ahí que la prevalencia de dichas enfermedades, especialmente el asma, aumente en el género femenino a partir de la pubertad (387). De hecho, algunos autores hablan en la actualidad de un nuevo fenotipo asmático, el que desarrollan las niñas obesas con menarquias tempranas, cuya aparición se da a ≤ 11 años (388). El seguimiento de casi 1 200 niñas alemanas de 9 a 11 años hasta los 19-24 años concluyó que las aquéllas que tuvieron menarquias tardías (más allá de los 13 años) presentaban menos posibilidad de desarrollar rinitis alérgica tras la pubertad. Asimismo, las terapias hormonales anticonceptivas en las púberes podrían protegerlas de la patogénesis alérgica y asmática (389).

Por otro lado, algunos autores han estudiado el efecto de los GCI en el colectivo pediátrico y han aseverado que aquellos que han seguido terapias farmacológicas de larga duración tienden a presentar mayores cantidades de adiposidad troncular, por lo que sería conveniente realizar una monitorización del estado nutricional en niños asmáticos (364).

Con respecto a los **pliegues** considerados, los valores obtenidos son semejantes tanto en sanos como en enfermos, aunque los resultados de los primeros son ligeramente superiores a los de los segundos (Tabla 4-20). Den Dekker *et al.* (2016) analizó en un estudio prospectivo la relación entre la grasa total y visceral sobre los parámetros respiratorios en 6 178 niños asmáticos de 6 años y concluyó que la masa grasa subcutánea no se asociaba con ninguno de los resultados respiratorios (379).

No obstante, la CCI posee mayor sensibilidad que los pliegues cutáneos (219) y, como el porcentaje de grasa visceral se relaciona más con el padecimiento de complicaciones metabólicas, podría considerarse un parámetro de mayor relevancia que el de los pliegues (220) o el de la CCa (222). En el presente estudio, los valores obtenidos de CCI en escolares enfermos son mayores que los de los sanos, aunque no existen divergencias de significación. En cuanto al resto de los **perímetros corporales** se comprueba que la tendencia es similar para CCa y CB. Dicho resultado coincide con otros estudios, como el de caso-control elaborado por Antonio *et al.* (2003) en niños de 4 a 14 años o en el de Umławska *et al.* (2015) en sujetos de 5 a 18 años, en los que no se obtuvo ningún tipo de divergencia en las mediciones antropométricas (363, 364, 390).

Ciertos autores han investigado el crecimiento fetal como factor predictor de la alergia (377, 382, 391). De hecho, se plantea que la circunferencia craneal incrementada al nacimiento presenta una asociación con el asma y las enfermedades que cursan con niveles elevados de IgE. Un estudio retrospectivo elaborado sobre 121 niños australianos concluyó que aquellos cuya circunferencia craneal medida por ultrasonidos era menor a mitad del periodo gestacional

presentaban un riesgo incrementado de desarrollar alergias en la infancia, por lo que la programación fetal de la patología se produce a mediados del embarazo ⁽³⁹¹⁾. Varios estudios realizados sobre colectivo escolar han asociado la gravedad del asma con la presencia de circunferencias de cuello mayores al p90, estipulando que existe el doble de probabilidad de padecer asma grave en los sujetos con dichas circunferencias ^(377, 382).

La estimación de la **composición corporal** en pediatría es muy compleja debido, en parte, a la situación cambiante y a la inmadurez fisiológica, que modifica la proporción y densidad de los componentes de la masa libre de grasa, por lo que suelen utilizarse las ecuaciones matemáticas de tipo compartimental. Su cálculo para la diferenciación en componente magro y graso suele realizarse en base a los diversos pliegues cutáneos, siendo las ecuaciones más precisas las que hallan la densidad corporal a partir de 4 pliegues (bíceps, tríceps, subescapular y supraíliaco) ⁽³⁹²⁻³⁹⁷⁾.

En esta ocasión, los pliegues considerados limitaron el cálculo, por lo que se han tenido en cuenta las normas establecidas por Frisancho, que utilizan tablas percentiladas en función de la edad del sujeto y los valores de pliegue tricipital y circunferencia braquial a fin de lograr una aproximación de la reserva proteica y calórica según las áreas musculares y grasas del brazo, respectivamente. La evaluación de la composición braquial se ha establecido como un procedimiento de indudable valor para establecer el estado nutricional en cualquier estrato etario ⁽²³⁴⁾.

En este estudio se comprobó que el porcentaje de escolares enfermos con consideración de **reserva proteica** alta fue significativamente mayor que en los sanos (14,5% frente a 8,5%; $p<0,05$) (Tabla 4-20). Esto puede deberse a la proporción de varones enfermos frente a mujeres, puesto que el dimorfismo sexual se traduce en una mayor cantidad de masa magra en el género masculino ^(398, 399). De hecho, la comparativa según el sexo de los valores de AMB en la muestra confirmó esta premisa al presentar diferencias significativas ($24,3\pm5,7\text{ cm}^2$ en niñas contra $25,6\pm5,8\text{ cm}^2$ en niños; $p<0,01$) (Tabla 4-19). Asimismo, existió una mayor proporción de niñas enfermas con reserva proteica elevada frente a las sanas (18,6% contra 7,6%; $p<0,05$) (Tabla 4-20). Estos resultados difieren de otros estudios realizados sobre pacientes pediátricos, en los que se comprobó que la masa muscular magra era significativamente menor en los niños asmáticos con relación a los sanos ⁽³⁶⁴⁾.

En cuanto a la estimación de **reserva calórica** a partir del AGB, en esta ocasión se comprobó que la proporción de escolares enfermos con estimación de reserva calórica alta-muy alta fue mayor a la de los pares sanos (22,7% frente a 18,3%) (Tabla 4-20), dato que coincide con el obtenido en otras investigaciones donde se afirma que las niños aquejadas de alergia y/o asma presentan una composición corporal más robusta con respecto a los sanos ^(363, 364).

La divergencia significativa entre los datos obtenidos de **dinamometría** de brazo derecho en enfermos frente a sanos ($29,7\pm10,5$ y $26,9\pm10,5$, respectivamente; $p<0,05$) (Tabla 4-20) presentó una correlación positiva media con los valores de AMB ($r=0,41$; $p<0,01$), al igual que la fuerza de la mano izquierda ($r=0,41$; $p<0,01$) (Tabla 4-22). Por análisis de varianza, se

comprobó el efecto significativo del sexo sobre la fuerza. Teniendo en cuenta la inexistente bibliografía científica que haga pensar que exista una importancia clínica de estos valores y la alergia y/o asma, y el hecho de que el porcentaje de niños enfermos sea mayor que el de niñas, sugiere que se deba meramente a un valor dependiente del género de la muestra, ya que está documentada la diferencia intersexual en los valores de referencia de fuerza ^(398, 400).

Los valores de **tensión arterial** mostraron diferencias significativas en cuanto a TS entre enfermos y sanos ($103,1 \pm 15,7$ mmHg frente a $100,5 \pm 15,3$ mmHg, correspondientemente; $p < 0,05$) (Tabla 4-20). En TD no existió divergencia de significación y los datos fueron similares. Tanto la TS como la TD de todos ellos se encontraban dentro de los rangos de normalidad establecidos para los niños de 9 a 12 años (≤ 110 mmHg para TS y < 75 mmHg para TD) ⁽²³⁷⁾.

5.4. Información obtenida de la encuesta dietética

El análisis de los datos obtenidos mediante el registro de consumo de alimentos de 3 días indica una ingesta calórica y de macronutrientes similar en el grupo de los escolares sanos y enfermos (Tabla 4-24 y Gráfica 5-10).

5.4.1. Ingesta calórica

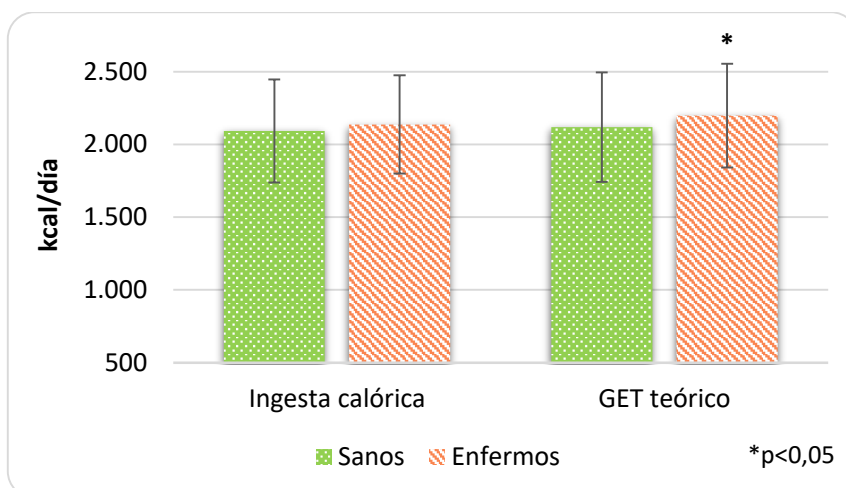
En el presente estudio, la **ingesta energética** de las dietas de los escolares enfermos es mayor, aunque no significativamente, a la de los sanos (Tabla 4-24). El análisis de varianza muestra un efecto del sexo sobre este hecho. Teniendo en cuenta el porcentaje mayor de representación masculina sobre la muestra de los que padecían alergia y/o asma y que la comparación entre géneros demuestra que los niños consumen, de manera muy significativa, mayores cantidades de kilocalorías diarias que sus pares femeninos, podría determinarse que la diferencia de aporte calórico en este caso se debe a esta divergencia sexual. En otros estudios previos, se ha comprobado que la ingesta energética de los varones es mayor que el de las mujeres, como la Encuesta de Nutrición Infantil de la Comunidad de Madrid ⁽⁴⁰¹⁾ o el reciente estudio ANIBES, el cual se llevó a cabo para analizar la adecuación de la ingesta de macronutrientes en la dieta española y determinar las fuentes dietéticas de las que procedían ⁽⁴⁰²⁾.

Al examinar las **diferencias entre la ingesta calórica y el GET teórico**, se comprueba que existe una discrepancia entre ambos grupos, con una tendencia a la sobrevaloración de la dieta en los sanos ($-1,45 \pm 23,39\%$) frente a la infravaloración de los enfermos ($0,49 \pm 20,80\%$) (Tabla 4-34). Nuevamente, la razón de esta desigualdad podría deberse al sexo, tal y como indica la prueba de ANOVA, y las pruebas de contraste en las que, de manera inequívoca, se muestra una sobrevaloración calórica significativa en las niñas frente a los niños ($-10,33 \pm 22,95\%$ y $8,66 \pm 18,37\%$, correspondientemente; $p < 0,001$) (Tabla 4-33). Hay que considerar que, en este caso, fueron los padres los encargados de registrar el consumo de alimentos y bebidas de sus descendientes y que podría haber una tendencia hacia la declaración de alimentaciones más saludables en aquellos niños con patología alérgica y/o asmática. Asimismo, la edad considerada se asocia con la elección y consumo de productos, no siempre de composición nutricional adecuada, de manera autónoma por parte de los niños que sus padres pueden desconocer o, incluso, considerar en cantidades menores a las realmente consumidas ⁽⁴⁰³⁾.

El porcentaje de infravaloración de la dieta de los niños fue significativamente mayor en el caso de los escolares cuyas madres presentaban situación ponderal de obesidad. De hecho, la correlación entre el IMC de la madre y del padre sobre la infravaloración de la dieta declarada de los escolares fue positiva en ambos casos ($r = 0,112$ y $r = 0,106$; $p < 0,01$, respectivamente) (Tabla 4-35).

El balance energético es importante en este colectivo por la repercusión que presenta sobre el peso corporal ⁽⁷⁾. En el presente estudio, la ingesta calórica declarada se ajustó de manera óptima a las necesidades de los sujetos de ambos grupos ($101,45 \pm 23,39\%$ en los sanos frente al $99,51 \pm 20,80\%$ en los enfermos) (Tabla 4-34 y Gráfica 5-9).

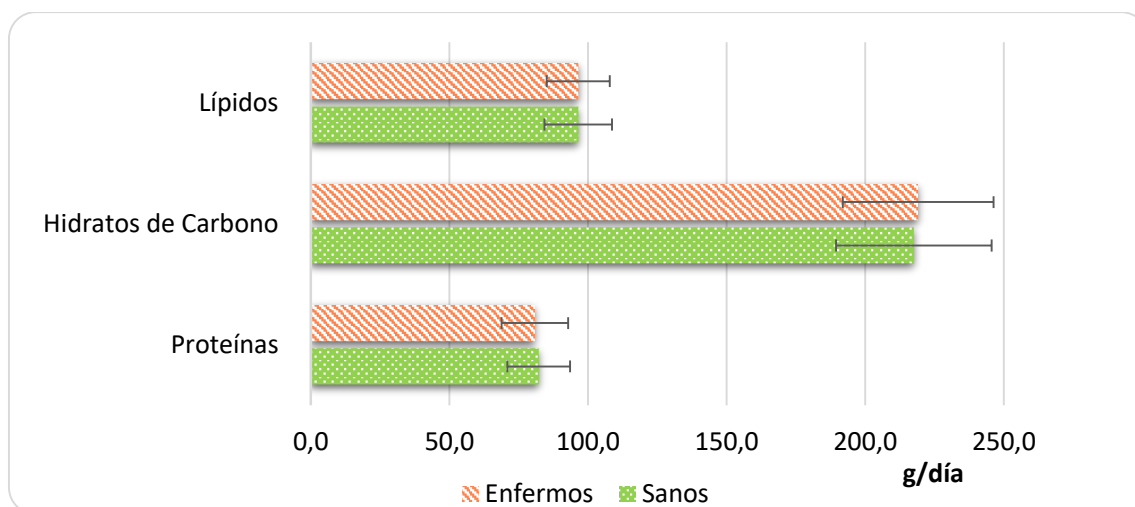
Gráfica 5-9. Ingesta calórica y GET. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



5.4.2. Ingesta de macronutrientes y fibra alimentaria y su contribución al perfil calórico

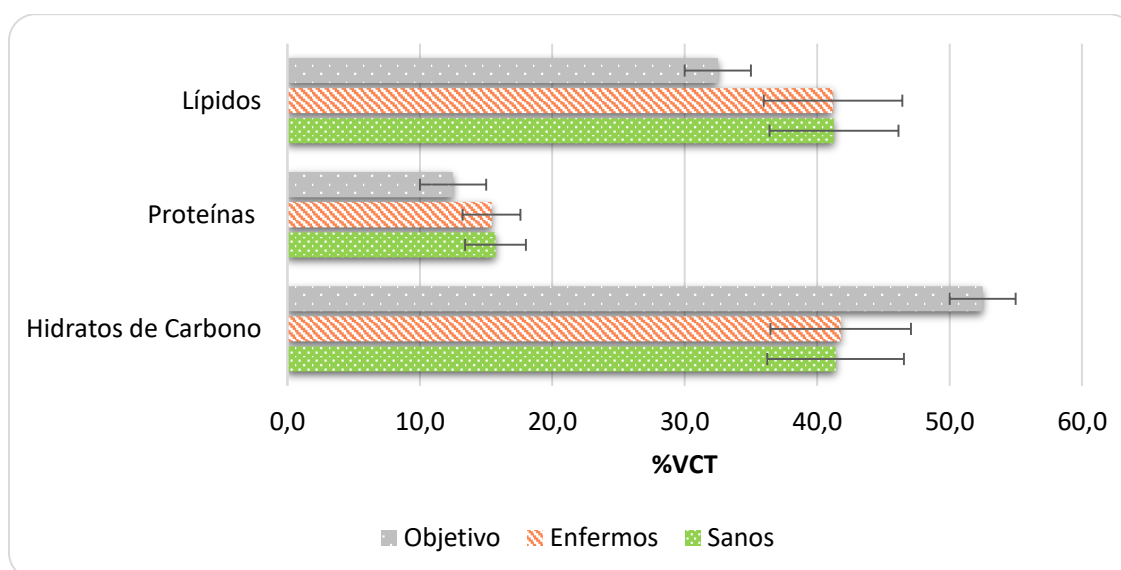
Con respecto al consumo de los diversos **macronutrientes** y al aporte de los mismos al perfil calórico de la dieta no se encuentran diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma (Tabla 4-24, Tabla 4-30, Gráfica 5-10 y Gráfica 5-11).

Gráfica 5-10. Ingesta diaria de macronutrientes. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



Los valores obtenidos son semejantes a los alcanzados en varios estudios sobre población infantil española, como la Encuesta Nacional de Alimentación en Población Infantil y Adolescente en España (ENALIA) o ANIBES para la población de 9 a 12 años y concuerdan con el empeoramiento de la distribución de macronutrientes sobre el valor calórico total de la dieta y el alejamiento del patrón de dieta Mediterránea tan arraigado en España ^(401, 402, 404-407) y tan reconocido a nivel mundial, siendo considerado Patrimonio Cultural Inmaterial de la Humanidad ⁽⁴⁰⁸⁾. Dentro de los beneficios del mantenimiento de pautas acordes al patrón de Dieta Mediterránea se encuentra la de control de peso corporal ⁽⁴⁰⁹⁾.

Gráfica 5-11. Aporte de los macronutrientes al VCT de la dieta en comparación con los objetivos nutricionales. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



El perfil calórico muestra el carácter desequilibrado de las dietas de los escolares considerados, independientemente del padecimiento de alergia y/o asma, puesto que se trata de alimentación hiperproteica, hipergrasa e insuficiente en hidratos de carbono (Tabla 4-30). En líneas generales, las dietas con exceso de aporte lipídico suelen ser deficitarias en hidratos de carbono ⁽⁴¹⁰⁾.

Esta tendencia, común en la práctica totalidad los países desarrollados, ha sido descrita anteriormente por diversos autores ^(7, 21). Un estudio observacional llevado a cabo sobre más de 3 000 niños coreanos de entre 4 y 14 años recogió información acerca de la ingesta nutricional mediante un registro de 24 horas y datos socio-sanitarios sobre presencia de alergia y asma, entre otros, y concluyó que, a pesar del desconocimiento acerca de los mecanismos subyacentes y las causas que lo provocaban, la rinitis alérgica se relacionaba con dietas altas en grasas y bajas en hidratos de carbono. No se encontró la misma asociación en el caso del asma ni dermatitis atópica ⁽⁴¹¹⁾.

En el trabajo objeto de estudio la cantidad de grasas dietéticas totales se correlacionó de manera negativa con el grupo de cereales y leguminosas ($r=-0,473$; $p<0,01$) y fruta ($r=-0,317$; $p<0,01$).

La ingesta media de **hidratos de carbono** fue de $217,9\pm 27,4$ g/día, siendo mayor, aunque no significativamente, en los enfermos frente a los sanos ($219,1\pm 28,1$ g/día y $217,6\pm 27,2$ g/día, en comparación). Los **azúcares simples** se consumieron una media de $102,0\pm 23,9$ g/día ($103,9\pm 25,0$ g/día en los alérgicos y/o asmáticos contra $101,5\pm 23,6$ g/día de los sanos) y la **fibra alimentaria** alcanzó de media los $17,1\pm 4,7$ g/día ($17,1\pm 4,6$ g/día en los primeros en comparación con los $17,0\pm 5,3$ g/día de los segundos) (Tabla 4-24).

Una alimentación saludable debería apoyarse en una proporción de hidratos de carbono que representara el 50-55% del VCT de la dieta, dentro de los cuales los azúcares simples representarían un máximo del 10%VCT ^(21, 29).

El aporte medio de los hidratos de carbono al VCT de la dieta de los escolares analizados fue de $41,47 \pm 5,19\%$ VCT, siendo muy similar en el grupo de sanos y enfermos ($41,40 \pm 5,16\%$ VCT y $41,78 \pm 5,30\%$ VCT, respectivamente) (Tabla 4-29). La práctica totalidad de los niños mostraban un aporte insuficiente para la ingesta de este macronutriente en su alimentación (94,9%) (Tabla 4-31), sin que existiera diferencia significativa entre sujetos en función del padecimiento de alergia y/o asma (95,0% de los sanos contra 94,7% de los enfermos) (Tabla 4-32). Asimismo, el 98,5% de los escolares referenciaron ingestas excesivas de azúcares simples (98,5% de los sanos frente al 98,7% de los alérgicos y/o asmáticos) (Tabla 4-31 y Tabla 4-32).

La propensión de los países occidentales hacia la reducción del consumo de fuentes alimentarias ricas en hidratos de carbono complejos y fibra alimentaria en pro de aquellos ricos en azúcares simples se ha comprobado en anteriores estudios ^(410, 412). En España el consumo de hidratos de carbono ha ido reduciéndose desde la década de los 60 hasta la actualidad ⁽⁴⁰²⁾. El estudio español ANIBES reportó un aporte medio de hidratos de carbono para los sujetos de 9 a 12 años muy similar al obtenido en esta ocasión, algo más reducido para azúcares simples y mucho menor de fibra alimentaria ⁽⁴⁰²⁾.

La lipólisis, formación de cuerpos cetónicos, e incremento del catabolismo proteico son riesgos asociados a una dieta baja en hidratos de carbono ⁽²⁰⁾, pero existen otros relacionados con el pobre aporte de micronutrientes y el desarrollo de estados ponderales de exceso, como el incremento de riesgo cardiovascular, ya que la alimentación reducida en hidratos de carbono suele presentar mayor densidad energética procedente de las grasas y un escaso consumo de alimentos ricos en fibra alimentaria, como frutas, verduras y hortalizas ^(402, 412, 413). Asimismo, la ingesta elevada de azúcares sencillos aumenta el riesgo cariogénico ⁽⁴¹²⁾.

Los hidratos de carbono podrían estar implicados en el perfil de lípidos en suero, dado que un alto contenido de estos macronutrientes en la dieta parece relacionarse con concentraciones más bajas de HDL-c y más altas de triglicéridos tanto en adultos como en niños. Sin embargo, esta afirmación sólo tiene en cuenta la cantidad total de hidratos de carbono y no hace distinción según la tipología ⁽⁴¹⁴⁾. El estudio multicéntrico *CARbohydrate Ratio Management in European National diets* (CARMEN) comprobó el efecto de modificar las proporciones dietéticas de grasas e hidratos de carbono sobre la pérdida de peso y los lípidos séricos en sujetos con sobrepeso y concluyó que una alimentación rica en hidratos de carbono complejos frente a los simples favorecía la pérdida ponderal y que era especialmente beneficioso en aquellos que presentaban síndrome metabólico ⁽⁴¹²⁾.

Por lo tanto, a la hora de establecer recomendaciones, es necesario distinguir entre las diversas modalidades de hidratos de carbono, la cantidad de fibra presente en ellos, el índice glicémico y otros ⁽⁴⁰²⁾. La OMS resalta la importancia de incluir fuentes dietéticas ricas en hidratos de carbono complejos, tales como cereales y productos derivados de ellos (pasta, pan...), legumbres, verduras y hortalizas, y con predominio de los productos integrales frente a los refinados ⁽⁴¹²⁾.

Al analizar la correlación entre la ingesta de hidratos de carbono y las raciones consumidas de los diversos grupos alimentarios en la muestra se comprueba que ésta es positiva para cereales y leguminosas ($r=0,403$; $p<0,01$) y frutas ($r=0,259$; $p<0,01$). Sin embargo, la correlación con las verduras y hortalizas es negativa ($r=-0,146$; $p<0,01$).

En el presente estudio, el aporte de fibra alimentaria en relación a las IDR alcanzó de media el $58,10 \pm 16,11\%$ (Tabla 4-33), siendo similar en el grupo de enfermos ($57,90 \pm 18,63\%$ IDR) y sanos ($58,15 \pm 15,43\%$ IDR) (Tabla 4-34). Llama la atención que alrededor del 96,3% de los sujetos de la muestra no cubrieran el 100% de las IDR de fibra dietética (Tabla 4-38) y que el 74,7% de los que presentaban alergia y/o asma y el 68,8% de los sanos no alcanzaran los 2/3 de las IDR (Tabla 4-39). El análisis de varianza indica un efecto significativo del sexo sobre la ingesta de fibra alimentaria. El sexo femenino consume de media mayor cantidad de fibra dietética que los varones, aunque la diferencia no muestra significación ($17,3 \pm 4,8$ g/día y $16,9 \pm 4,6$ g/día, respectivamente) (Tabla 4-23). Así se comprueba al valorar las significantes diferencias entre el porcentaje de niños que no cubren el 100% de las IDR de fibra (98,4%) frente al de niñas (94,2%) o las extremadas divergencias de significación entre los varones que no alcanzan al menos el 67% de las IDR de fibra (78,6%) en comparación con las mujeres (61,8%) (Tabla 4-31). Estas discrepancias en función del género se han manifestado en otros estudios anteriores ^(402, 415).

La correlación obtenida entre las raciones ingeridas de alimentos y la fibra alimentaria del colectivo considerado fue positiva para frutas ($r=0,480$; $p<0,01$), verduras y hortalizas ($r=0,342$; $p<0,01$) y cereales y leguminosas ($r=0,205$; $p<0,01$).

El efecto de la ingesta adecuada de fibra dietética sobre la salud cardiometabólica, el control de peso, diabetes, estreñimiento, resistencia a la infección bacteriana, ciertos tipos de cánceres o regulación de los niveles de colesterol sérico y glucemia ha sido demostrado tanto en niños como en adultos ^(20, 35, 36, 416-418).

Existe una correlación positiva entre la fibra alimentaria y gran número de micronutrientes. Dentro de las vitaminas, se confirma esta tendencia para folatos ($r=0,584$; $p<0,01$), vitamina K ($r=0,429$; $p<0,01$), vitamina C ($r=0,411$; $p<0,01$), vitamina A ($r=0,255$; $p<0,01$), vitamina B₆ ($r=0,254$; $p<0,01$), ácido pantoténico ($r=0,202$; $p<0,01$), tiamina ($r=0,157$; $p<0,01$) y biotina ($r=0,074$; $p<0,05$). En el caso de los minerales, se corrobora para magnesio ($r=0,636$; $p<0,01$), hierro ($r=0,359$; $p<0,01$), selenio ($r=0,161$; $p<0,01$), fósforo ($r=0,114$; $p<0,01$) y zinc ($r=0,114$; $p<0,01$).

El **aporte proteico** de la dieta fue similar tanto para el grupo de sanos como de enfermos ($82,2 \pm 212,0$ g/día frente a $80,8 \pm 11,3$ g/día, correspondientemente) (Tabla 4-24), lo cual supone de media el $15,65 \pm 2,27\%$ VCT (Tabla 4-29). No se mostraron diferencias significativas en función del padecimiento de alergia y/o asma ($15,71 \pm 2,29\%$ VCT en sanos contra $15,41 \pm 2,18\%$ VCT en no afectados) (Tabla 4-30).

El ingesta de proteínas en la dieta debería constituir el 10-15% del VCT ^(20, 21, 29, 35). Sin embargo, en esta ocasión el 60,5% de los escolares valorados (61,5% de los sanos en comparación con el 56,7% de los enfermos) sobrepasaban los valores de referencia. Ninguno de ellos presentó deficiencia de aporte proteico en el perfil calórico total (Tabla 4-29 y Tabla 4-30).

Teniendo en cuenta la reciente recomendación planteada por el Panel de Científicos de la EFSA que indica un rango adecuado de ingesta proteica en niños de 29 a 63 g/día, puede concluirse que los escolares considerados presentan un consumo de proteínas muy elevado en ambos casos ⁽⁴¹⁹⁾, llegando incluso a cubrir de media el doble de las IDR ($204,11 \pm 46,13\%$ IDR y $204,28 \pm 42,02\%$ IDR, respectivamente) (Tabla 4-33). En adultos se ha llegado a plantear el hecho

de que consumir el doble de las IR sea algo seguro, aunque no saludable. Sin embargo, en niños no existen estudios que avalen la seguridad de la ingesta excesiva. Lo que sí que se ha confirmado es la asociación entre esta demasia y la hipercalcúria, que podría repercutir sobre la salud ósea del consumidor ⁽⁴⁰²⁾. Diversos estudios realizados sobre población infantil española indican la preocupante tendencia a disminuir el consumo de lácteos en este colectivo, lo que fomentaría aún más el deterioro de su esqueleto ⁽⁷⁰⁻⁷²⁾, el cual se encuentra en pleno proceso de crecimiento y desarrollo ^(1, 7).

Algunos autores hipotetizan sobre la acción de las proteínas en la sensibilidad insulínica y la tolerancia de la glucosa, aunque los resultados han sido controvertidos ⁽⁴⁰²⁾. Otros relacionan el seguimiento de dietas hiperproteicas en niños con la mayor probabilidad de padecer obesidad con posterioridad, especialmente en aquellos con rebote adiposo precoz ^(420, 421), o en presentar menarquia temprana ^(388, 422), con el efecto que esto puede acarrear sobre la génesis alérgica y/o asmática.

El porcentaje de escolares que no alcanzaban la totalidad de las IDR de proteínas fue nulo en el grupo de los alérgicos y/o asmáticos, frente al 0,2% de los sanos (Tabla 4-38), por lo que se comprobó, como ocurriera en multitud de estudios previos, la naturaleza hiperproteica de la dieta de los occidentales ^(402, 423).

A diferencia de lo mostrado en otros estudios, no se observa un consumo significativamente mayor en los sujetos masculinos en comparación con los femeninos ⁽⁴⁰²⁾.

En el presente estudio las fuentes dietéticas de proteínas proceden, fundamentalmente, de las carnes, pescados y huevos ($r=0,608$; $p<0,01$) y de la leche y lácteos ($r=0,169$; $p<0,05$), lo que coincide con otros estudios en los que se comprueba que el aporte proteico de origen animal prevalece sobre el vegetal ^(402, 423). Algunos autores resaltan la importancia de lograr un ratio proteico animal-vegetal más adecuado ⁽⁴⁰²⁾.

El 36,2% de los escolares sanos y el 36,7% de los enfermos superaban los objetivos de frecuencia de consumo del grupo alimentario compuesto por carnes, pescados y huevos, siendo algo mayor en los niños frente a las niñas (37,5% contra 35,1%, comparativamente) (Tabla 4-40). Sin embargo, se confirma una proporción mayor de escolares alérgicos y/o asmáticos que no ingieren las raciones diarias suficientes de este grupo con respecto a los sanos (22,0% contra 17,1%) (Tabla 4-41). Esta discrepancia, aunque no significativa, podría deberse a la alta prevalencia de alergia alimentaria hacia los huevos, el pescado y/o productos de mar y lácteos puesto que todos ellos se consideran alérgenos habituales en la población ⁽¹⁴⁹⁾.

El efecto sobre el catabolismo proteico del tratamiento con GCI en los pacientes alérgicos y/o asmáticos debería ser considerado a la hora de diseñar la alimentación de estos a fin de impedir la pérdida de masa muscular ⁽⁷⁶⁾.

La ingesta media de **lípidos** del presente estudio fue de $96,5\pm 11,5$ g/día (Tabla 4-23), sin que existieran diferencias significativas entre sanos y enfermos ($96,5\pm 11,4$ g/día y $96,5\pm 12,2$ g/día, correspondientemente) (Tabla 4-24). Estos valores son mayores a los obtenidos en el mismo rango etáreo del estudio ANIBES, que obtuvo cifras medias de $85,1\pm 22,1$ g/día ⁽⁴⁰²⁾.

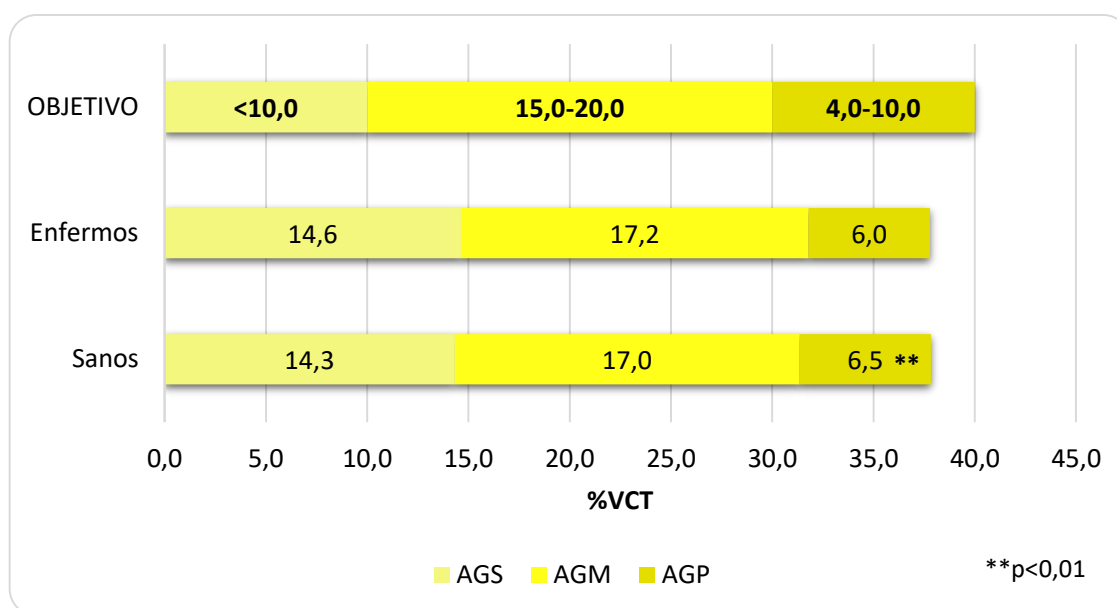
Los valores de referencia de las grasas alimentarias en función del VCT de la dieta se estipulan en 30-35%VCT ^(21, 29). En el ANIBES se asevera que el consumo de grasa de los consumidores españoles se encuentra muy por encima de las recomendaciones y que se sitúa por delante de otras regiones europeas con índices de sedentarismo similares ⁽⁴⁰²⁾. Este hecho se corrobora en el trabajo objeto de esta discusión, pues una alta prevalencia de escolares (90,2%) afirmó presentar consumos de lípidos totales excesivos con respecto a los valores de referencia (Tabla 4-31). Asimismo, se comprobó que los niños con alergia y/o asma tendían a presentar menor propensión al exceso de consumo de grasa total que sus pares sanos (88,7% frente a 90,6%, comparativamente) (Tabla 4-32).

Está comprobado el efecto diferenciador de cada una de las grasas dietéticas en función de los AG mayoritarios que los conforman, por lo que es importante conocer la proporción presente de cada tipología de AG para la prevención del desarrollo de enfermedades crónicas degenerativas. Se ha comprobado que las dietas ricas en grasa podrían influir de manera negativa sobre la resistencia a la insulina y la probabilidad de desarrollar patologías cardiovasculares ⁽⁴⁰²⁾. Asimismo, el estatus lipídico podría ser determinante a la hora de modular la acción de las citocinas de la inflamación ⁽⁷⁶⁾ y, por tanto, ser trascendente en la patogénesis alérgica y asmática ⁽¹²⁴⁾.

En función del perfil lipídico el aporte de los diversos AG debería cumplir con los valores de referencia estipulados, los cuales se resumen en máximo 10%VCT para los AGS, entre 20-25% para los AGM y entre 4-10%VCT para los AGP ^(21, 29).

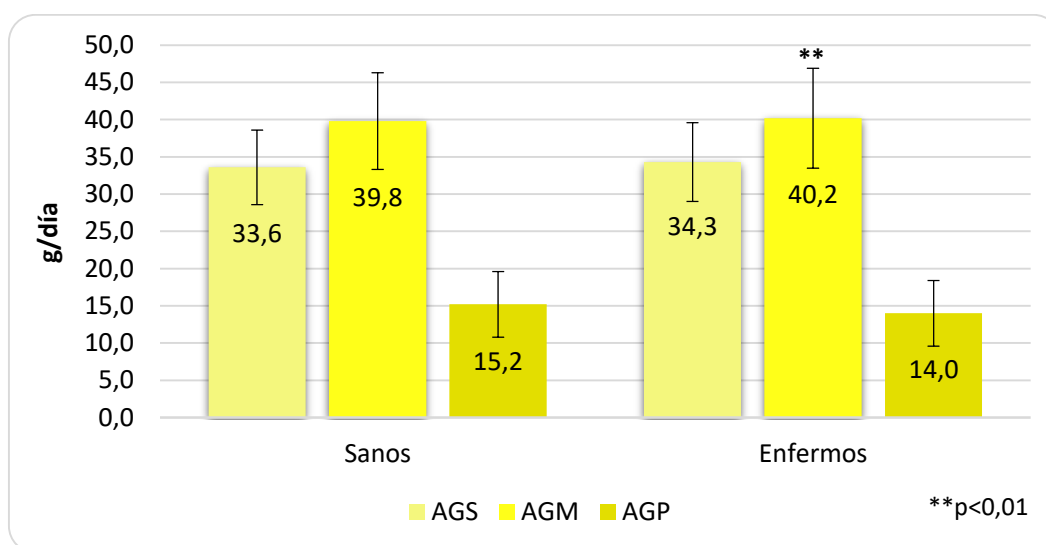
En esta ocasión, la distribución de grasas de la dieta de los encuestados fue desequilibrada, pues que un 97,9% consumía AGS en demasía (98,0% de los sanos contra 97,3% de los enfermos) y se comprobaron diferencias muy significativas en cuanto al aporte de AGP sobre el VCT en función del padecimiento de patología alérgica y/o asmática (Tabla 4-31, Tabla 4-32 y Gráfica 5-12).

Gráfica 5-12. Aporte de los AG al VCT de la dieta en comparación con los objetivos nutricionales. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



La ingesta reportada de **AGS** en este estudio ($33,7 \pm 5,1$ g/día) fue mayor a lo obtenido en el estudio ANIBES para el mismo colectivo ($28,7 \pm 8,7$ g/día)⁽⁴⁰²⁾, sin que existieran divergencias de significación en función del padecimiento de las patologías consideradas ($33,6 \pm 5,0$ g/día en los sanos en comparación con los $34,3 \pm 5,3$ g/día en los enfermos) (Tabla 4-23, Tabla 4-24 y Gráfica 5-13). No obstante, las ingestas medias de estos AG presentan una tendencia al alza en los países europeos desde hace 2 décadas, lo cual se comprueba tras observar un consumo generalizado por encima de las recomendaciones⁽⁴⁰²⁾. Cierta bibliografía científica asocia los AGS con mayor probabilidad de cardiopatía isquémica e hipercolesterolemia⁽³⁵⁾ y en asma en niños^(76, 170).

Gráfica 5-13. Ingesta diaria de lípidos. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



El consumo medio de **AGM** en el presente estudio alcanzó valores de $39,8 \pm 6,5$ g/día, valores algo mayores a los obtenidos en el ANIBES ($34,9 \pm 9,6$ g/día)⁽⁴⁰²⁾. Del mismo modo, se comprobaron diferencias significativas entre el grupo de los sanos y enfermos ($39,8 \pm 6,5$ g/día y $40,2 \pm 6,7$ g/día, respectivamente; $p < 0,01$) (Tabla 4-23, Tabla 4-24 y La ingesta reportada de **AGS** en este estudio ($33,7 \pm 5,1$ g/día) fue mayor a lo obtenido en el estudio ANIBES para el mismo colectivo ($28,7 \pm 8,7$ g/día)⁽⁴⁰²⁾, sin que existieran divergencias de significación en función del padecimiento de las patologías consideradas ($33,6 \pm 5,0$ g/día en los sanos en comparación con los $34,3 \pm 5,3$ g/día en los enfermos) (Tabla 4-23, Tabla 4-24 y Gráfica 5-13). No obstante, las ingestas medias de estos AG presentan una tendencia al alza en los países europeos desde hace 2 décadas, lo cual se comprueba tras observar un consumo generalizado por encima de las recomendaciones⁽⁴⁰²⁾. Cierta bibliografía científica asocia los AGS con mayor probabilidad de cardiopatía isquémica e hipercolesterolemia⁽³⁵⁾ y en asma en niños^(76, 170).

Gráfica 5-13). Esta divergencia en la ingesta de AGM en función del padecimiento de patología alérgica y/o asmática se hizo patente, asimismo, en la existencia de una proporción significativamente mayor de escolares enfermos que presentaron un exceso de consumo, entendido sobre el %VCT, con respecto a sus pares sanos (20,7% de los sujetos con la enfermedad en comparación al 13,7% de los no enfermos; $p < 0,05$) (Tabla 4-32).

Los AGM, entre los que se encuentra el ácido oleico, se relacionan con optimización del perfil lipídico, así como con la prevención de enfermedades cardiovasculares ⁽⁴³⁾. Los resultados obtenidos coinciden de otros autores, como Rodríguez-Rodríguez *et al.* (2010) que investigaron por primera vez en España la relación del consumo de grasas y el padecimiento de asma en niños españoles de entre 8 y 13 años ⁽¹⁷⁰⁾ o Nagel *et al.* (2005), los cuales indagaron la relación entre la ingesta dietética de los AGM y el desarrollo de asma en adultos mediante un estudio de caso-control y concluyeron que un consumo elevado del ácido oleico se relacionaba positivamente con el asma ^(424, 425). Otros autores, sin embargo, difieren de los resultados obtenidos en este trabajo, como Huang *et al.* (2001) que analizó la relación entre los lípidos procedentes de la dieta y el padecimiento de asma en adolescentes taiwaneses ⁽⁴²⁶⁾.

La dieta Mediterránea, en general, y la cultura gastronómica española, en particular, se caracterizan por el consumo de aceite de oliva virgen ⁽⁴²⁾. Éste se compone de ciertas sustancias bioactivas, entre las que se encuentran los triterpenos pentacíclicos, como el ácido maslínico y oleanólico, y el ácido oleico en proporción variable (entre el 49 y el 83% del total de los AG). El aceite de oliva es la fuente dietética fundamental del ácido oleico en España. Algunas de las propiedades que se le atribuyen a este AGM son la modificación de los lípidos plasmáticos y lipoproteínas, la fluidez de las membranas celulares, el efecto anticoagulante, la mejora de la homeostasis de la glucosa y tensión arterial, así como la aminoración de la inflamación y estados oxidativos en ayunas, que le han ayudado a lograr la alegación de sustancia preventiva de las enfermedades cardiovasculares ⁽⁴²⁷⁻⁴²⁹⁾. Asimismo, se estudia la acción de los triterpenos pentacíclicos y los compuestos fenólicos presentes en el aceite de oliva virgen extra sobre la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y la inflamación ⁽⁴³⁰⁻⁴³³⁾, pues muestran efecto inhibitorio en la producción de citoquinas proinflamatorias en células polimorfonucleares ⁽⁴³³⁾, por lo que se están utilizando en la formulación farmacológica para tratar ciertas enfermedades, como el asma. No obstante, parece que la estructura química y la cantidad ingerida pueden facilitar o impedir la inflamación ⁽⁴³³⁾.

Una revisión elaborada recientemente por Piroddi *et al.* (2017) concluye que el diseño de nutracéuticos y alimentación funcional a partir del aceite de oliva virgen extra para la prevención de la inflamación crónica, cáncer y enfermedades cardiovasculares podría ser útil, aunque se requieren más estudios, especialmente a nivel individual ⁽⁴²⁷⁾.

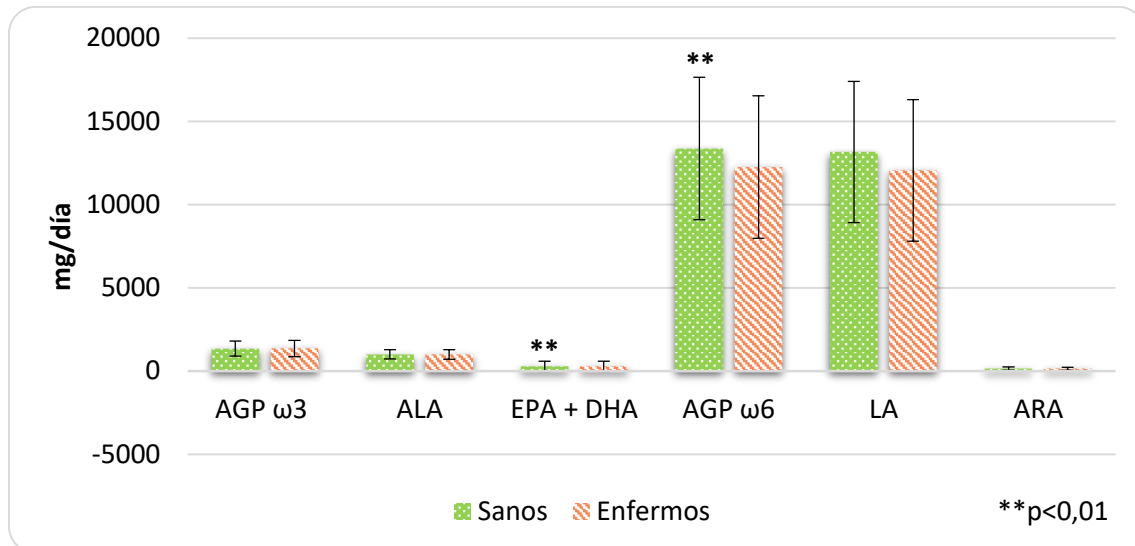
La ingesta media diaria de **AGP** en el presente estudio alcanzó cifras de 14,9±4,4 g/día, valores muy similares a las referidas por el mismo rango de edad a nivel estatal en ANIBES (14,1±5,2 g/día) ⁽⁴⁰²⁾. Los escolares alérgicos y/o asmáticos presentaron niveles inferiores a los sanos, sin que existieran diferencias significativas (Tabla 4-23, Tabla 4-24 y Gráfica 5-13). Se mostraron divergencias significativas con relación al aporte de los AGP totales sobre el VCT de la dieta en función del padecimiento de las patologías consideradas (6,47±1,89%VCT en los sanos y 6,00±1,81%VCT en los enfermos; p<0,01) (Tabla 4-30).

Dentro de los AGP se valoró el consumo medio de las diversas series y se comprobó que los resultados obtenidos eran algo superiores a los observados en el estudio ANIBES para el grupo de escolares de 9 a 12 años (1,35±0,46 g de ω 3/día y 13,1±4,3 g de ω 6/día para el presente estudio frente a 0,9±0,5 g de ω 3/día y 12,0±4,8 g de ω 3/día del ANIBES) ⁽⁴⁰²⁾. Pese a que las ingestas fueron similares tanto para el grupo de sanos como el de enfermos en cuanto a AGP ω 3

($1,35 \pm 0,45$ g/día y $1,35 \pm 0,49$ g/día, comparativamente), se evidenció una diferencia significativa en relación al consumo medio de AGP $\omega 6$ ($13,4 \pm 4,3$ g/día en no afectados frente a $12,2 \pm 4,3$ g/día en los alérgicos y/o asmáticos; $p < 0,01$) (Tabla 4-24).

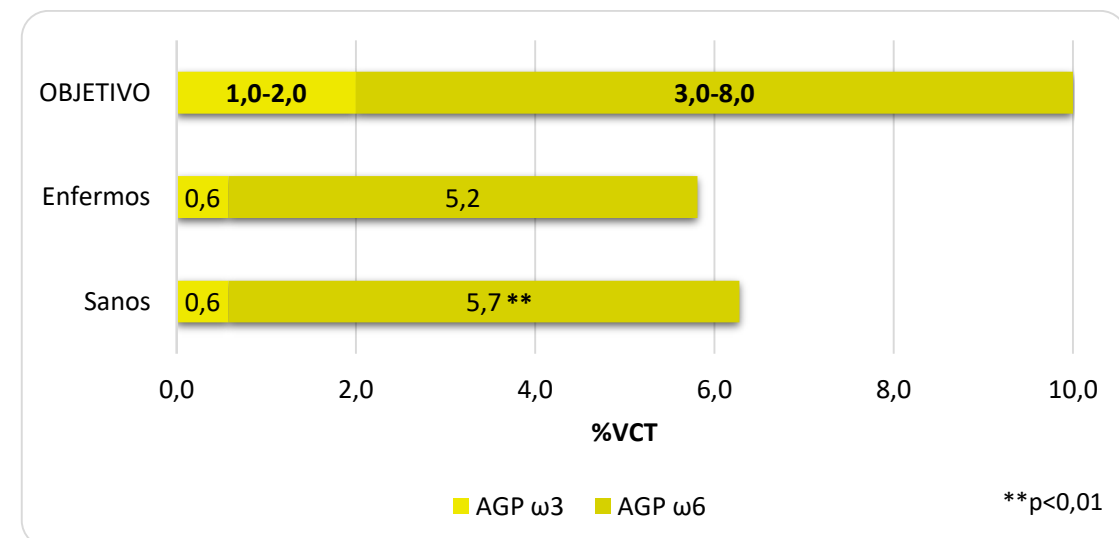
Igualmente, los enfermos presentaban ingestas significativamente muy inferiores de $\omega 3$, valoradas como sumatorio de EPA y DHA, y en los $\omega 6$ totales frente a los sanos, tal y como se muestra en la Tabla 4-24 y Gráfica 5-14.

Gráfica 5-14. Ingesta diaria de AGP. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



Los AGP $\omega 3$, $\omega 6$ y sus metabolitos parecen presentar un papel importante en la modulación del desarrollo alérgico, en parte por su acción sobre los LT, la fluidez de las membranas, la señalización celular y la transcripción génica ⁽¹²⁴⁾. El DHA y EPA, de manera particular, se relacionan con la tensión arterial, coagulación, inflamación, inmunología y cognición ^(20, 35, 44).

Gráfica 5-15. Aporte de los diversos AGP al VCT de la dieta en comparación con los objetivos nutricionales. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



Se ha propuesto que las dietas ricas en AGP $\omega 6$ podrían influir sobre la regulación de la funcionalidad inmunológica ⁽⁴²⁾, aunque los resultados continúan siendo discutidos, ya que algunos autores han observado que podrían fomentar la inflamación al favorecer la producción de eicosanoides proinflamatorios derivados del AA y/o impedir la síntesis de eicosanoides antiinflamatorios derivados del DHA y EPA ⁽¹²⁴⁾.

Puesto que la principal fuente dietética de EPA+DHA es el pescado azul y los mariscos ^(35, 38-42), cabría esperar una correlación positiva entre el consumo de estos y las ingestas de estos $\omega 3$, lo cual se confirmó en esta ocasión ($r=0,343$; $p<0,01$).

El análisis de varianza sugirió que existía una influencia de la ingesta de AGP $\omega 6$ sobre el padecimiento de enfermedades alérgicas y/o asmáticas. En concreto, mediante regresión logística binomial, se comprobó que por cada g de $\omega 6$ ingerido, disminuía el riesgo de presentar las patologías de estudio en un 7,3% (OR=0,94; CI 95%: 0,90-0,98; $p=0,005$) y un 5,6% en caso de corrección por sexo (OR=0,94; CI 95%: 0,90-0,99; $p=0,014$).

Del mismo modo, es importante destacar que los sujetos afectados de atopía presentan una metabolización de los AGP dietéticos diferente, lo que propicia la síntesis de eicosanoides pro-inflamatorios derivados de los $\omega 6$ ^(434, 435).

Algunos autores indican que la dosis y frecuencia de consumo alimentario de los $\omega 6$ y, en menor medida de $\omega 3$, están implicados en la sensibilización atópica, sintomatología y severidad de las patologías alérgicas ⁽⁴³⁶⁾, así como la génesis, gravedad y aumento de la tasa de prevalencia del asma atópica y rinitis alérgica ⁽⁴³⁷⁾. Otros, en cambio, no encuentran relación entre el consumo de AGP y el asma infantil ⁽¹⁷⁰⁾.

El **ratio AGP $\omega 3$:AGP $\omega 6$** obtenido en esta ocasión fue significativamente mayor en enfermos que en sanos ($0,12\pm 0,05$ contra $0,11\pm 0,05$; $p<0,05$) (Tabla 4-24), resultado que difiere con otras investigaciones en las que se compueba el efecto protector frente a la génesis asmática en aquellos sujetos que presentaban bajos valores de este cociente ^(164, 165). De hecho, ciertos autores han recomendado el seguimiento de dietas ricas en AGP $\omega 3$ y bajas en $\omega 6$ con el objetivo de incrementar la síntesis de mediadores antiinflamatorios y pro-resolutores de la inflamación y, por tanto, controlar la presencia de alergia y asma ^(166, 438). En otras ocasiones, sin embargo, no se comprobó que existiera relación entre el ratio $\omega 3$: $\omega 6$ y el padecimiento de asma ⁽¹⁷⁰⁾.

El análisis del consumo de AG de manera individual puede no dar información sobre la calidad de la dieta, por lo que la hallar ciertas relaciones entre ellos ayudaría a abordar el estado de las grasas dietéticas con un enfoque más amplio. La relación AGM+AGP/AGS es un índice de uso en países con tradición de consumo de aceite de oliva, cuyo valor recomendado debe ser ≥ 2 ⁽⁴¹²⁾. La media obtenida en esta ocasión fue de $1,65\pm 0,31$, siendo mayor en el grupo de los sanos frente al de los enfermos ($1,66\pm 0,31$ en contraposición de $1,61\pm 0,31$). En ambos casos hay un alejamiento de las recomendaciones (Tabla 4-24). Si se analiza en función del sexo, se comprueba unos resultados significativamente mayores para el sexo femenino con respecto al masculino ($1,68\pm 0,33$ y $1,62\pm 0,28$, comparativamente; $p<0,05$) (Tabla 4-23).

La ingesta media de **colesterol** referenciada en el presente estudio fue de $344,4 \pm 89,6$ mg/día, equivalente a una **densidad de colesterol** de $164,8 \pm 43,4$ mg/1 000 kcal (Tabla 4-23). Estos valores coinciden con los obtenidos anteriormente, como el estudio ANIBES (328 ± 110 mg/día) ⁽⁴⁰²⁾ y muestran, como en otras investigaciones, el exceso de consumo de esta grasa, cuyo límite se establece en 300 mg/día ^(29, 35, 47) y 100 mg de colesterol/1 000 kcal ⁽²¹⁾.

El 95,7% de los sujetos considerados presentaron densidades de colesterol por encima de los valores recomendados, sin que se mostraran diferencias significativas en base al padecimiento de alergia y/o asma (95,8% y 95,3%, respectivamente) (Tabla 4-31 y Tabla 4-32).

La correlación del colesterol dietético con el consumo de alimentos proteicos de origen animal, tales como pescado, carnes y huevos, es positiva en la muestra ($r=0,465$; $p<0,01$), tal y como cabría esperar ^(39, 40, 47). En esta ocasión, no se encontró correlación de significación con el grupo de leche y lácteos.

Una de las limitaciones encontradas en la valoración de la encuesta dietética fue la imposibilidad de desglosar cada uno de los alimentos incluidos en los diversos grupos alimentarios, lo que dificultó el conocimiento de la influencia que cada uno de ellos poseía sobre los diversos nutrientes.

5.4.3. Ingesta de micronutrientes

El estudio enKid, elaborado entre 1998 y 2000 en España, estimó el porcentaje de población que se encontraba en riesgo de déficit nutricional mediante comparación con las IDR y sirvió de referencia durante un tiempo prolongado. La reciente encuesta ENALIA, facilita por primera vez una evaluación del riesgo de ingesta excesiva de nutrientes y permite una valoración actualizada del cumplimiento de las IDR de las vitaminas y minerales. En ésta se concluye que se superan las IDR de prácticamente la totalidad de todos los micronutrientes, excepto de vitamina D. No obstante, afirma que las vitaminas A, D, E, folato, hierro, calcio y magnesio son los micronutrientes con un riesgo elevado de ingesta inadecuada ⁽⁴⁰⁷⁾.

Vitaminas

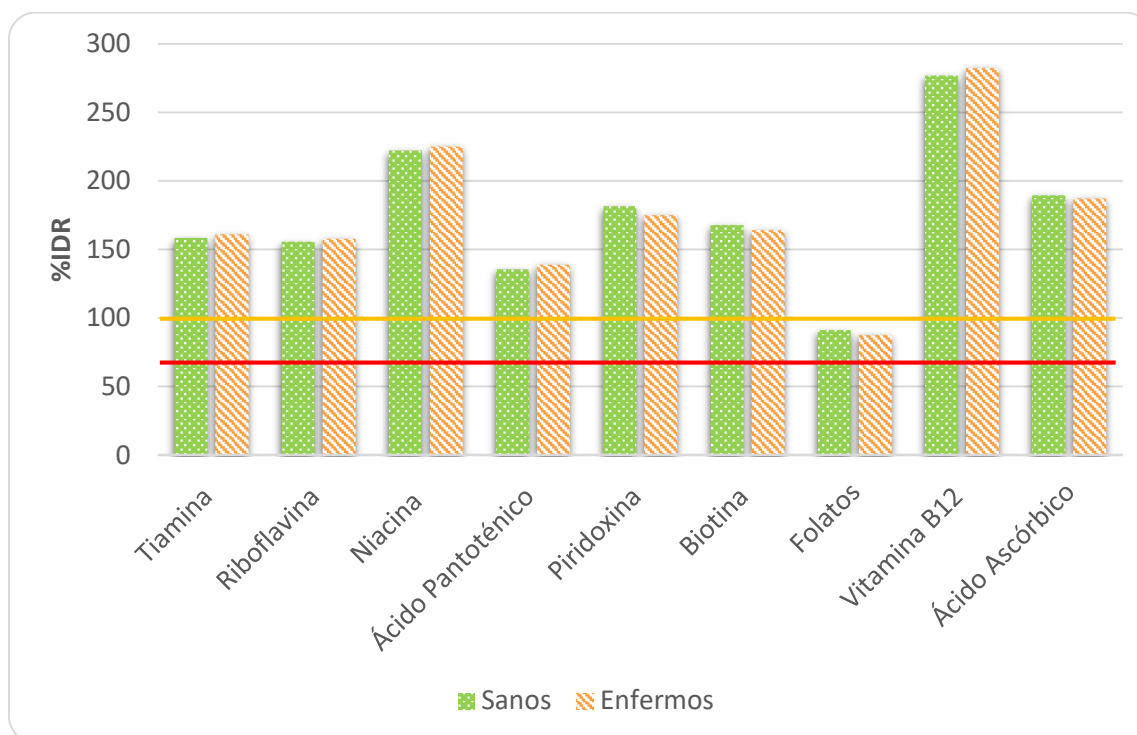
De manera general, se comprobó que el cumplimiento de las IDR ⁽²¹⁾ de las **vitaminas hidrosolubles** fue adecuado excepto para los **folatos** alimentarios, pues el consumo medio alcanzó los $90,41 \pm 31,85\%$ de las IDR, siendo menor, aunque no significativo, en el grupo de alérgicos y/o asmáticos frente al de los sanos (Gráfica 5-16). Además, se mostraron valores más bajos y significativos para el grupo de los escolares sanos frente a los enfermos en la ingesta media de **piridoxina** ($2,06 \pm 0,57$ mg/día y $1,97 \pm 0,55$ mg/día; respectivamente; $p<0,01$) y en la de **folatos** ($259,60 \pm 79,67$ µg EDF/día frente a $246,42 \pm 75,63$ µg EDF/día; $p<0,05$) (Tabla 4-26).

La proporción de escolares que no llegó a cubrir el 100% de las IDR de folatos se situó de media en 70,4%, siendo mayor en el grupo de enfermos (76,0%) que en el de sanos (69,0%). Refirieron no cubrir al menos los 2/3 de las IR de esta vitamina el 21,7%, siendo similar en función del padecimiento de alergia y/o asma (Tabla 4-38, Tabla 4-39 y Gráfica 5-17). Estos resultados coinciden con los obtenidos en la encuesta ENALIA, en el que se comprueba que un alto porcentaje de niños mayores de 9 años siguen dietas insuficientes en folato ^(407, 439). El

consumo de verduras y hortalizas se correlacionó positivamente con la cantidad de folatos ($r=0,411$; $p<0,01$), así como el de frutas y derivados ($r=0,339$; $p<0,01$).

La cobertura de las IDR fue mayor en los enfermos, excepto para piridoxina, biotina, folatos y vitamina C, sin que se hallaran diferencias significativas en función del padecimiento de afección (Tabla 4-37 y Gráfica 5-16).

Gráfica 5-16. Aporte de las vitaminas hidrosolubles con respecto a las IDR. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.

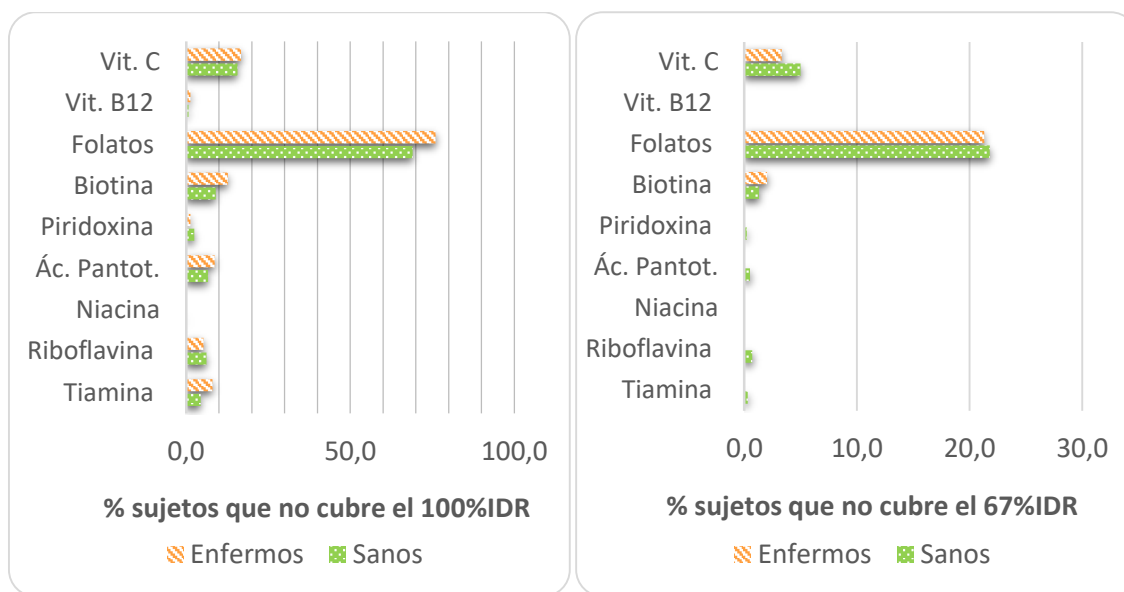


En los escolares enfermos, el aporte de folato podría ser un factor epigenético importante a tener en cuenta por su implicación sobre la metilación del ADN y su efecto antioxidante ⁽¹⁶²⁾. Un estudio llevado a cabo en 32 niños asmáticos de edades comprendidas entre los 8 y 17 años para valorar el efecto epigenético de la dieta sobre la enfermedad concluyó que la ingesta de folatos dietéticos se asociaba con un mayor nivel de calidad de vida, medido mediante un cuestionario que incluía ítems sobre sintomatología, limitaciones físicas y función emocional ⁽⁴⁴⁰⁾.

Asimismo, aunque el consumo medio de **vitamina C** en los escolares fue el correcto ($111,29\pm 48,53$ mg/día en los carentes de patología contra $108,23\pm 48,02$ mg/día en los alérgicos y/o asmáticos) (Tabla 4-26), se comprobó que el 15,9% no logró alcanzar el 100% de las IDR (15,7% de los sanos frente al 16,7% de los enfermos) (Tabla 4-38, Tabla 4-39 y Gráfica 5-17). La causa de esta situación podría deberse al consumo insuficiente de alimentos vegetales, hecho que se evidencia y se aborda más adelante en esta discusión. De hecho, se comprobó una correlación media positiva entre esta vitamina y el consumo diario de frutas ($r=0,646$; $p<0,01$) y verduras ($r=0,336$; $p<0,01$).

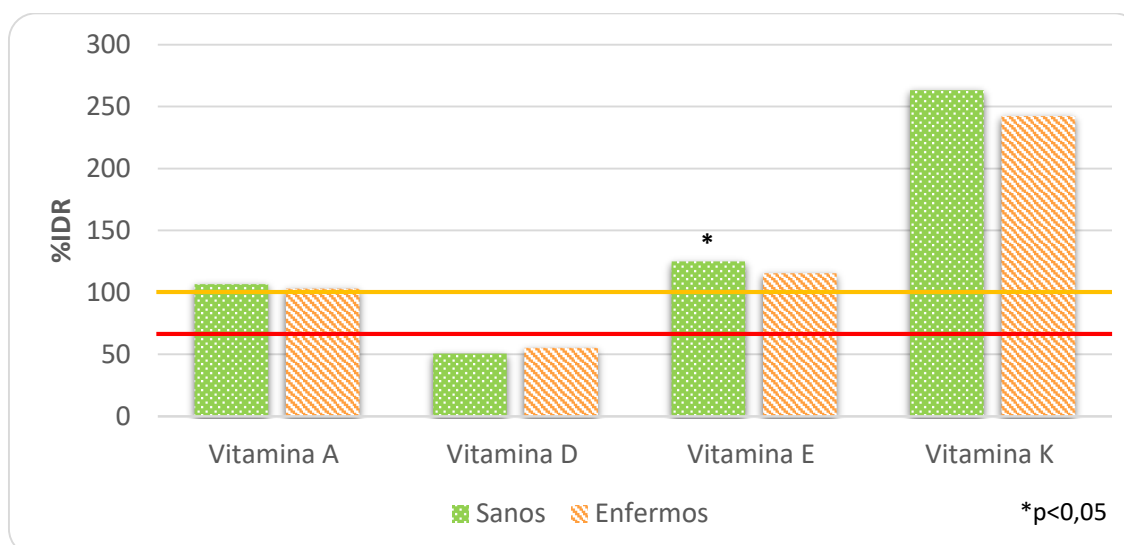
Cabe destacar que el consumo de vitamina C debería asegurarse en el paciente alérgico y/o asmático puesto que, aunque no se cuenta con suficiente evidencia científica que corrobore su papel en estas patologías debido a la metodología débil de la mayoría de los ensayos ⁽¹⁶¹⁾, podría tener una acción protectora frente a la HRB, disminución del daño de las vías respiratorias ⁽⁷⁶⁾ y reducción de la probabilidad de desarrollo asmático ⁽¹⁸²⁾. Podría ser de ayuda la suplementación de esta vitamina como parte del tratamiento terapéutico del asma ⁽¹⁸³⁾.

Gráfica 5-17. Proporción de sujetos que no alcanza las recomendaciones de ingesta diaria de vitaminas hidrosolubles. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



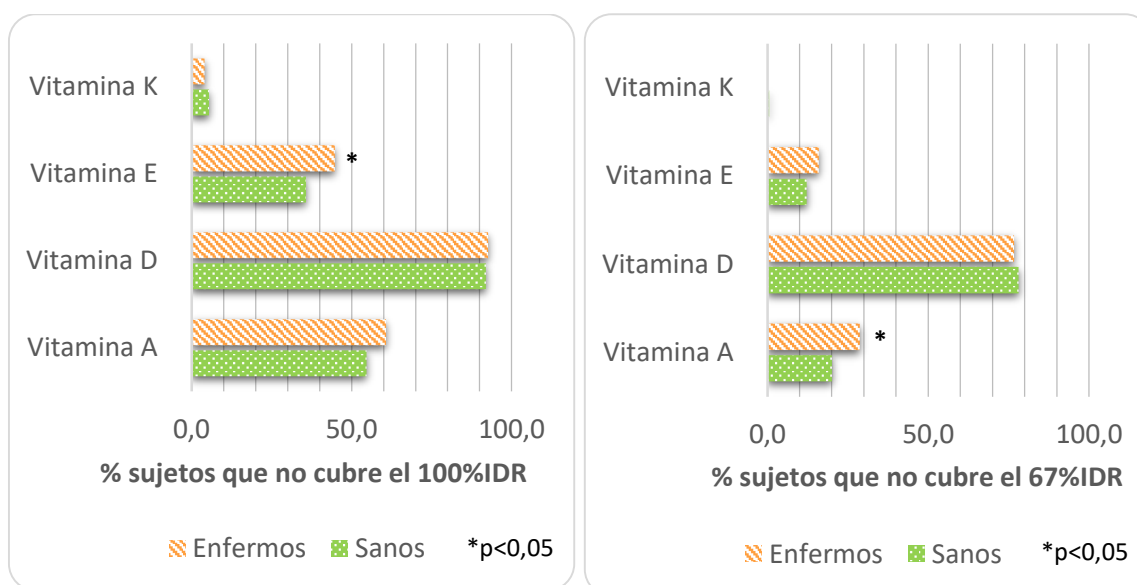
En cuanto a las **vitaminas liposolubles**, el consumo medio cubría las IDR generales, excepto para la **vitamina D**, que mostró valores de $51,46 \pm 55,77\%$ IDR, siendo menor en el grupo de los sanos frente a los enfermos ($50,52 \pm 53,11\%$ IDR y $55,23 \pm 65,35\%$ IDR, respectivamente), sin que existieran diferencias significativas entre ambos grupos (Tabla 4-36, Tabla 4-37 y Gráfica 5-18).

Gráfica 5-18. Aporte de las vitaminas liposolubles con respecto a las IDR. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



La amplia mayoría de la muestra (92,1%) no alcanzaba las IDR de esta vitamina, mostró porcentajes muy similares entre ambos grupos y el 77,8% no cubría al menos el 67% de las IR, siendo más habitual el incumplimiento por parte de los sanos frente a los que presentan afección (78,1% contra 76,7%) (Tabla 4-38, Tabla 4-39 y Gráfica 5-19). Esta prevalencia de incumplimiento de las IDR de vitamina D concuerda con la obtenida en otras investigaciones realizadas en colectivo escolar ^(7, 62, 64, 65).

Gráfica 5-19. Proporción de sujetos que no alcanza las recomendaciones de ingesta diaria de vitaminas liposolubles. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



La dieta consiste en una importante fuente de esta vitamina, especialmente en aquellas regiones en las que la exposición al sol se encuentra limitada. No obstante, prácticas relacionadas con el uso de cremas solares y sedentarismo también pueden influir en la concentración de vitamina D ⁽⁴⁴¹⁾. El déficit de ingesta de este micronutriente se ha puesto de manifiesto en multitud de estudios previos realizados en países europeos ⁽⁴⁴¹⁾ y España, como en ENALIA ⁽⁴³⁹⁾ o el elaborado sobre casi 2 000 niños españoles de entre 7 y 16 años, en el que se concluyó que un 85,4% de la muestra presentaba niveles inferiores de IDR vitamina D y se aconsejaba incrementar el consumo de alimentos ricos en ella ⁽⁶²⁾.

Algunos autores estiman que la inadecuación de ingesta de vitamina D en la población europea general alcanza tasas del 40%, puesto que los aportes reportados se encuentran lejos de las IDR en todos los rangos de edad ⁽⁴⁴¹⁾.

Puesto que la fuente alimentaria de vitamina D es de origen animal ^(20, 39, 40, 61, 441), se valoró la correlación existente entre la ingesta de este micronutriente y las raciones diarias consumidas de este tipo de alimentos, y se obtuvieron resultados positivamente significativos con la leche y los lácteos ($r=0,077$; $p>0,05$). Resultó llamativo no hallar correlación con el pescado o el huevo. La causa podría deberse a que en el análisis dietético se clasificaron en un único grupo ambos alimentos junto con carnes, imposibilitando la evaluación independiente.

Un estudio elaborado sobre 903 escolares españoles de entre 7 y 11 años de edad concluyó que la principal fuente dietética de vitamina D en este colectivo se encontraba en los

huevos ⁽⁶⁴⁾ y otro, elaborado en España con 418 adultos, determinó que su aporte se lograba fundamentalmente por medio de los pescados y, de manera secundaria, de los huevos ⁽⁴⁴²⁾. Una investigación llevada a cabo sobre 564 niños de entre 9 y 12 años analizó la influencia que tenía el huevo sobre los niveles de colesterol y triglicéridos séricos y concluyó que el consumo de al menos medio huevo al día en este colectivo no sólo no afectaba sobre esos parámetros bioquímicos, si no que podría ser una estrategia para incrementar el consumo de vitamina D y, por tanto, evitar su deficiencia ⁽⁴⁴³⁾.

No se obtuvo riesgo aumentado de patogénesis alérgica y/o asmática con respecto a la ingesta de vitamina D dietética de manera general (OR=1,02; IC95%: 0,96-1,08; p=0,490), ni ajustado por sexo (OR=1,02; IC95%: 0,96-1,08; p=0,575), ni IMC (OR=1,02; IC95%: 0,96-1,08; p=0,530).

A pesar de que el consumo medio de **vitamina E** cubría con las IDR (123,02±52,29%IDR), se comprobó la existencia de diferencias significativas según el sexo (136,83±55,60%IDR para niñas y 108,57±44,25%IDR para niños; p<0,001) (Tabla 4-36). Este hecho coincide con otras observaciones realizadas en colectivo pediátrico, donde se asegura que las ingestas deficitarias de vitamina E son habituales, especialmente en niños mayores de 9 años ⁽⁴³⁹⁾. Además, se encontraron diferencias significativas al comparar la cobertura de las IDR de esta vitamina entre los escolares en función del padecimiento o no de alergia y/o asma (124,94±51,79%IDR en sanos frente a 115,39±53,72%IDR en los enfermos; p<0,05) (Tabla 4-37 y Gráfica 5-18).

Se evidenció que por cada mg de equivalentes de α -tocoferol consumido, se disminuía un 5,0% en riesgo de patogénesis alérgica y/o asmática (OR=0,95; CI95%: 0,91-1,00; p=0,043). No se observó significación al corregir por sexo (OR=0,96; CI95%: 0,92-1,01; p=0,129).

Asimismo, la proporción de escolares que no cubría con la totalidad de las IDR de vitamina E fue del 37,5%, de los cuales la proporción de enfermos fue significativamente mayor al de los sanos (44,7% contra 35,7%; p<0,05). La tendencia se mantuvo en aquellos que no alcanzaban el 67%IDR de vitamina E, aunque sin presentar significación (Tabla 4-38, Tabla 4-39 y Gráfica 5-19). Cumplir con el 100%IDR de vitamina E se reveló como factor de protección ante el padecimiento de alergia y/o asma (OR=0,69; CI95%:0,48-0,99; p=0,043), pero no al corregir por sexo (OR=0,77; CI95%: 0,53-1,11; p=0,164).

Debido al efecto antioxidante de dicha vitamina, reforzado con el selenio, y su implicación en la síntesis de eicosanoides lo convierte en un nutriente importante en los pacientes con enfermedades inflamatorias ^(20, 54). De acuerdo con las últimas revisiones sobre la materia, debería asegurarse la correcta ingesta de vitamina C, D y E diarias para prevenir la enfermedad asmática ⁽¹⁵¹⁾.

Al evaluar si existía alguna relación entre la vitamina E y el consumo de alimentos ricos en la misma ^(39, 40, 61) se encontró una asociación positiva con las raciones ingeridas de verduras y hortalizas (r=0,200; p<0,01) y frutas y derivados, en las que se incluyen los frutos secos (r=0,107; p<0,01). Nuevamente, estuvo presente la limitación de la clasificación de los grupos de alimentos, pues no se pudo acceder a comprobar la correlación existente con los aceites vegetales.

La ingesta media de **vitamina A** cubrió las IDR ($105,93 \pm 69,81\%$ IDR). No obstante, se mostraron diferencias significativas en cuanto al género ($115,68 \pm 77,01\%$ IDR en las niñas frente a $95,73 \pm 59,80\%$ IDR en los niños; $p < 0,05$) (Tabla 4-36). El análisis en base al padecimiento de alergia y/o asma reveló menores coberturas de IDR en los escolares con afección que en sanos ($103,02 \pm 79,47\%$ IDR y $106,66 \pm 67,22\%$ IDR, respectivamente), aunque sin significación estadística (Tabla 4-37 y Gráfica 5-18). Alcanzar el 67%IDR de vitamina A se manifestó como componente de protección ante la patogénesis alérgica y/o asmática de manera general (OR=0,63; CI95%:0,42-0,94; $p = 0,024$), aunque no al ajustar por sexo (OR=0,71; CI95%:0,47-1,07; $p = 0,099$).

Se analizó la correlación de la vitamina A con sus fuentes dietéticas principales ^(20, 39, 40, 61) y se obtuvo correlación positiva con las raciones de verdura y hortalizas ($r = 0,408$; $p < 0,01$), leche y lácteos ($r = 0,180$; $p < 0,01$) y frutas y derivados ($r = 0,178$; $p < 0,01$).

Minerales

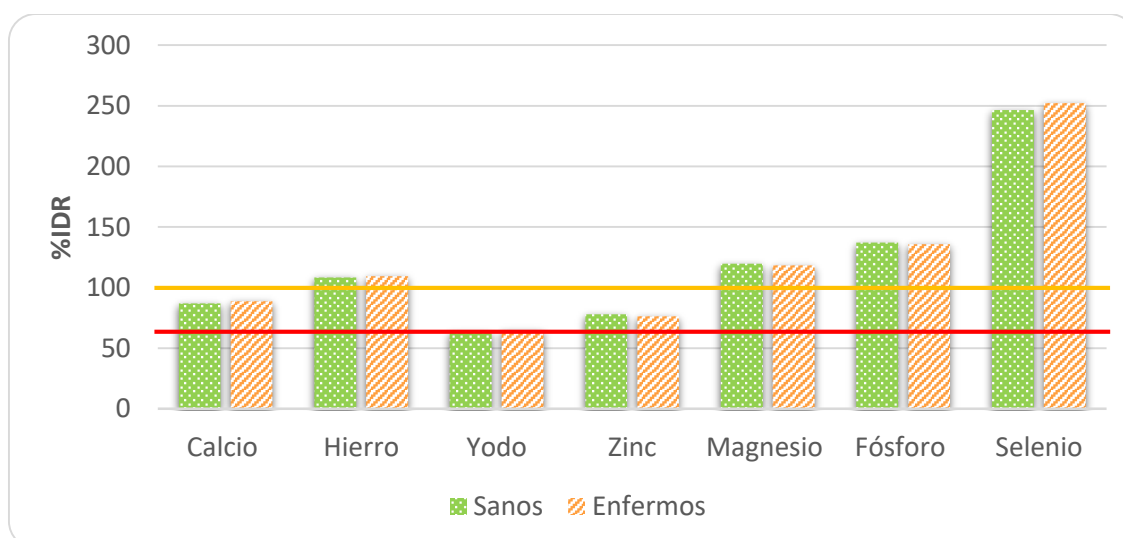
El análisis del consumo medio de los minerales manifestó una cobertura insuficiente de las IDR de Ca, Zn y I (Tabla 4-36). El estudio ANIBES puso de manifiesto el hecho de que la población española, en general, presentaba bajas ingestas de Ca y Mg en una alta proporción ⁽⁴⁴¹⁾. Por su parte, en el ENALIA se comprobó una baja ingesta de Ca especialmente a partir de los 9 años y de Mg y I desde los 14 años ⁽⁴³⁹⁾.

En el trabajo que concierne a esta discusión se comprobaron diferencias significativas en todos los minerales excepto el Mg, realizando la evaluación en función del sexo (Tabla 4-36).

Una alta proporción de sujetos no alcanzaron las IDR para I (95,4%), Zn (85,9%), Ca (70,4%), Fe (45,2%) y Mg (31,3%) (Tabla 4-38 y Gráfica 5-20).

En relación a la cobertura del aporte de las IDR se mostraron ingestas medias inferiores a lo recomendado para Ca ($87,38 \pm 31,94\%$ IDR), Zn ($77,71 \pm 20,25\%$ IDR) y I ($63,47 \pm 19,66\%$ IDR). En estos tres casos, los aportes medios en los pacientes alérgicos y/o asmáticos fueron inferiores al de los sanos, aunque sin diferir significativamente (Tabla 4-36 y Tabla 4-37).

Gráfica 5-20. Aporte de minerales con respecto a las IDR. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.

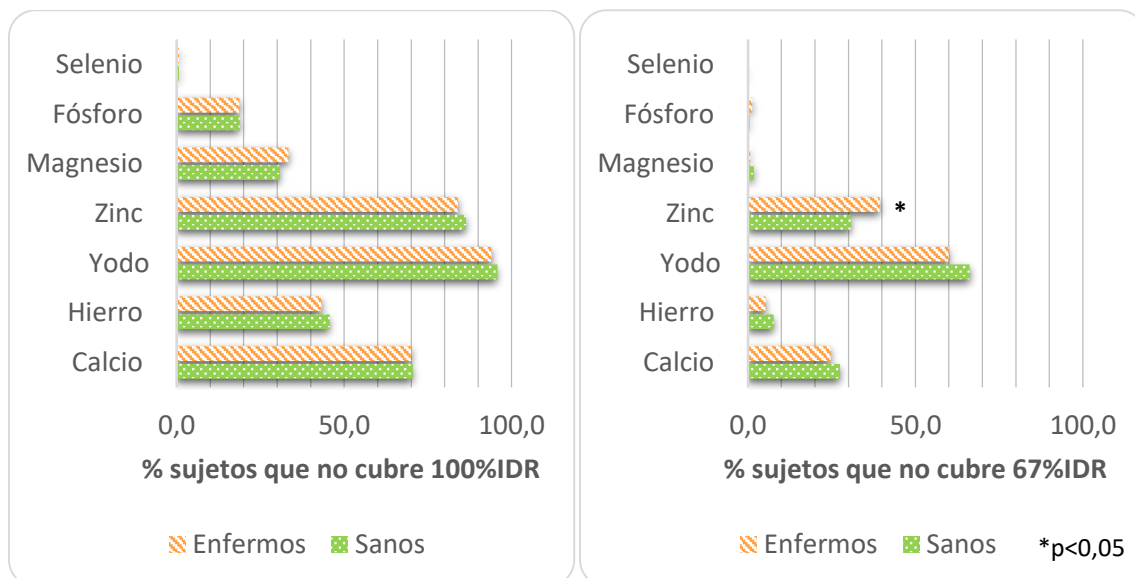


El **Ca** es el mineral que peor aporte presentó en la muestra, aunque la ingesta media fue algo mayor en los enfermos con respecto a los sanos ($88,81 \pm 33,24$ %IDR contra $87,02 \pm 31,62$ %IDR) (Tabla 4-37 y Gráfica 5-20). La ingesta media de este mineral concide con otros estudios en el mismo grupo etario tanto en España como en otros países europeos ⁽⁴⁴¹⁾. El porcentaje de incumplidores que no alcanzaron el 100%IDR de Ca fue similar en ambos grupos (70,0% en alérgicos y/o asmáticos frente al 70,5% en sanos), pero prevaleció el porcentaje de sanos que no cubrieron el 67%IDR (27,5% en comparación con el 24,7%) (Tabla 4-39 y Gráfica 5-21).

Esta deficiencia de consumo de Ca tan marcada coincide con lo obtenido en la encuesta ENALIA donde se resalta la importancia de su tasa de inadecuación dietética, especialmente a partir de los 9 años y en mujeres, y el riesgo de problemas a nivel óseo en la población infantil ⁽⁴³⁹⁾; así como o el estudio de Ortega *et al.* (2012) realizado en 903 escolares españoles de 7 a 11 años en el que se encontró un 76,7% de sujetos que no alcanzaban el 100%IDR de Ca y un 40,1% que no cubrían el 67%IDR de Ca ⁽⁷⁰⁾. La restricción de lácteos en población pre-escolar se ha asociado con problemas nutricionales e incluso la prevención de patologías de índole cardiovascular, tal y como observaron Ortega *et al.* en 105 niños españoles de 2-5 años ⁽⁴⁴⁴⁾. Sin embargo, la posibilidad de facilitar mensajes para estimular el consumo de lácteos en la población es motivo de controversia por algunos autores ^(72, 445, 446).

En esta ocasión sólo se encontró correlación positiva entre el aporte de Ca dietario y el consumo de leche y lácteos ($r=0,770$; $p<0,01$). La contribución mayoritaria de los lácteos sobre el Ca ingerido se ha probado en anteriores ocasiones ^(70, 439, 441).

Gráfica 5-21. Proporción de sujetos que no alcanza las recomendaciones de ingesta diaria de minerales. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



El consumo medio de **I** no alcanzó el 100%IDR en el 95,8% de los sujetos sanos ni el 94,0% de los enfermos (Tabla 4-39 y Gráfica 5-21), siendo los escolares muy susceptibles a la deficiencia de este mineral ⁽⁴³⁹⁾. No obstante, debe tenerse en cuenta la infravaloración que se suele hacer del **I** a la hora de valorar el consumo dietético mediante registros de consumo de alimentos, puesto que es habitual que no se vea reflejada la sal marina en los cuestionarios y ésta conforma una de las principales fuentes dietéticas del mineral ^(75, 439). Además, en las tablas

de composición de los alimentos no se tienen en cuenta factores que pueden influir en el contenido de I, como las condiciones edafológicas del terreno en función del territorio en el que se cultiven los vegetales que lo contienen ⁽⁵⁴⁾. En cuanto a las fuentes dietéticas de este mineral, se encontró una correlación positiva y significativa entre el aporte de I y el consumo de leche y lácteos ($r=0,400$; $p<0,01$) y verduras y hortalizas ($r=0,096$; $p<0,01$). Como sucediera en otras ocasiones, es reseñable la ausencia de correlación con los pescados y productos derivados, puesto que son la principal fuente dietética del mineral ⁽⁵⁴⁾. La causa puede deberse a la unificación de los pescados con otros productos proteicos de origen animal en un único grupo.

No se ha encontrado bibliografía acerca de la relación entre la ingesta de I y el padecimiento de alergia y/o asma en niños ni en mayores de edad. Un estudio observacional realizado en 116 adultos diagnosticados de dermatitis atópica recogió información sobre la frecuencia de consumo de alimentos y subrayó que los pacientes sintomáticos presentaban menores ingestas de ciertos grupos alimentarios que los asintomáticos, entre los que se incluían los pescados, por lo que creían necesario suplementar algunos nutrientes, dentro de los cuales se mencionaba al I ⁽⁴⁴⁷⁾.

La ingesta media de **Zn** fue menor de las IDR en el 85,9% de la muestra (86,4% de los sanos frente al 84,0% de los enfermos). Sin embargo, se mostró una diferencia significativa en cuanto a la proporción de escolares alérgicos y/o asmáticos que no alcanzó los 2/3 de las IDR contra la de los sanos (39,3% y 30,7%, respectivamente; $p<0,05$) (Tabla 4-38 y Tabla 4-39 y Gráfica 5-21).

Como era esperable por la procedencia de sus fuentes dietéticas ^(35, 39, 40, 61, 73), se encontró una correlación positiva entre el Zn y las raciones consumidas de carnes, pescados y huevos ($r=0,462$; $p<0,01$), leche y lácteos ($r=0,126$; $p<0,01$) y verduras y hortalizas ($r=0,109$; $p<0,01$).

La deficiencia de este mineral es habitual en España ^(63, 74). Puesto que este mineral es antioxidante y se relaciona con el sistema inmunitario, podría modular las respuestas alérgicas y/o asmáticas ^(73, 161, 173) y sería conveniente controlar su aporte dietético para asegurar su consumo adecuado.

Un estudio observacional llevado a cabo en 357 escolares españoles de entre 8 y 13 años asoció de manera inversa el déficit de Zn dietético con los valores de HOMA ($r=-0,122$; $p<0,05$), llegando a concluir que incrementar el consumo de Zn podría mejorar la salud y el estatus nutricional, así como reducir el riesgo de insulinoresistencia ⁽⁷⁴⁾, una enfermedad que, al igual que el asma, cursa con estrés oxidativo ⁽²⁰⁵⁾.

Con respecto al **Fe**, aunque presentó un consumo medio por encima de sus IDR ($108,65\pm34,81$ %IDR) (Tabla 4-36 y Gráfica 5-20), casi la mitad de los escolares no alcanzó el 100%IDR (45,2%) (Tabla 4-38), existiendo diferencias significativas entre niñas y niños ($99,71\pm33,41$ %IDR frente a $118,01\pm33,80$ %IDR; $p<0,001$) (Tabla 4-36). La diferencia en función del padecimiento de las patologías de estudio no fue significativa (45,7% de los sanos contra el 43,3% de los enfermos) (Tabla 4-39 y Gráfica 5-21).

Se encontró correlación positiva entre el aporte de este mineral (hemo y no hemo) ⁽³⁵⁾ y el consumo de carnes, pescados y huevos ($r=0,200$; $p<0,01$), verduras y hortalizas ($r=0,199$; $p<0,01$), cereales y leguminosas ($r=0,146$; $p<0,01$) y fruta y derivados ($r=0,099$; $p<0,01$).

El hecho de que existan comprobadas alteraciones del estrés oxidativo y del estatus antioxidante en los pacientes asmáticos ⁽⁴⁴⁸⁾, el posible rol del Fe sérico en la función pulmonar ⁽⁴⁴⁹⁾ y que la anemia ferropénica cuenta con una alta prevalencia en los países desarrollados, debería cuidarse el consumo adecuado de los productos que lo contienen para evitar la necesidad de suplementación, especialmente en este colectivo ^(35, 54).

Un estudio elaborado en 422 niños coreanos en edad preescolar (180 con dermatitis atópica) se comprobó que existía una asociación negativa entre la ingesta de ciertos nutrientes antioxidantes, entre los que se encontraba el Fe, y el padecimiento de esta enfermedad atópica. Así, el OR para este mineral fue de $OR=0,39$; $CI\ 95\%: 0,19-0,79$), similar al obtenido para vitamina E, A y folatos. Se concluyó con la aseveración de que el mejor estatus nutricional antioxidante podría reducir el riesgo de atopía ⁽⁴⁵⁰⁾.

La práctica totalidad de los escolares cubrían el 100% de las IDR de Se (Tabla 4-38 y Gráfica 5-21). Este resultado coincide con otros observados en estudios realizados sobre población infantil española, como el elaborado por Navia *et al.* (2014) en 483 escolares de entre 8-13 años ⁽⁵²⁾. Sin embargo, existe una tendencia a la disminución de su consumo en la población, probablemente por la composición nutricional de los cereales y los productos derivados de estos ⁽¹⁷³⁾.

Su acción en el organismo se relaciona con otros nutrientes antioxidantes, como el Zn y la vitamina E, por lo que es importante lograr un aporte dietético suficiente, especialmente en aquellos sujetos que presentan alteraciones en el estrés oxidativo ^(52, 76).

Se encontró correlación positiva con el grupo de cereales y leguminosas ($r=0,310$; $p<0,01$) y carnes, pescados y huevos ($r=0,215$; $p<0,01$), fuentes dietéticas naturales de este mineral ^(39, 40, 61).

5.4.4. Indicadores de capacidad antioxidante

La bibliografía científica se suele centrar en el abordaje de la acción antioxidante de los diversos nutrientes de manera independiente, sin que se tengan en cuenta los efectos sinérgicos que puedan existir entre aquellos presentes en un mismo alimento, por lo que sería adecuado analizar la capacidad antioxidante total de la dieta.

En este sentido, la capacidad antioxidante de la dieta de los escolares analizados, mostró divergencias de significativas en función del sexo. De este modo, las niñas presentaron niveles más elevados que los niños en todos los parámetros considerados, resultado similar al obtenido en otras ocasiones con muestra pediátrica ^(451, 452).

Sin embargo, al analizar los datos de la capacidad antioxidante de los escolares en función del padecimiento de alergia y/o asma, sólo el valor de ORAC fue discretamente menor para el grupo de enfermos con respecto a los sanos, sin que la diferencia mostrara significación

estadística entre ambos grupos ($11\,902 \pm 5\,565 \mu\text{mol TE/día}$ contra $12\,659 \pm 6\,150 \mu\text{mol TE/día}$, respectivamente). En el resto de parámetros, los valores fueron similares en las dietas de los escolares sanos con respecto a los que presentaban afección (Tabla 4-28).

A pesar de los limitados estudios prospectivos que han abordado la acción de la capacidad antioxidante total de la dieta en la génesis alérgica y asmática, un estudio reciente de Gref *et al.* (2017) evaluó la capacidad antioxidante de la dieta de 2 359 niños suecos de 8 años y el posterior desarrollo de asma, rinitis y sensibilización a aeroalérgenos en los 8 años siguientes. La conclusión a la que llegaron fue que el seguimiento de dietas ricas en antioxidantes podría contribuir a la prevención de alergia y que, la relación entre la capacidad antioxidante de la dieta y la aparición de rinitis y asma no estaba clara, aunque existía una asociación inversa significativa para el asma de tipo alérgico ⁽⁴⁵³⁾.

En el presente estudio el análisis de correlación muestra, como era previsible, una relación positiva entre los parámetros de capacidad antioxidante y el número de raciones consumidas de frutas y verduras para FRAP ($r=0,516$; $p<0,01$ y $r=0,078$; $p<0,05$), TRAP ($r=0,399$; $p<0,01$ y $r=0,117$; $p<0,01$) y TEAC ($r=0,417$; $p<0,01$ y $r=0,121$; $p<0,01$, respectivamente). La correlación positiva para ORAC sólo se obtuvo con las raciones de frutas ($r=0,280$; $p<0,01$).

Un estudio de caso-control elaborado en escolares españoles (26 asmáticos y 52 sanos) comprobó que aquellos sujetos que presentaban valores de $\text{FRAP} > 3,5 \text{ mmol Fe}^{2+}/\text{día}$ y $\text{TEAC} > 1,9 \text{ mmol TE/día}$ presentaban 22,6 y 35,0% menor riesgo de presentar episodios asmáticos que aquellos con niveles menores, por lo que concluyeron que la capacidad antioxidante de la dieta podría tener un papel importante en el asma pediátrico, sobre todo en aquellos escolares cuyos padres no eran fumadores ⁽¹⁷⁸⁾. No obstante, la presente investigación difiere de estos resultados, pues no obtuvo significación al analizar el riesgo de padecimiento de alergia y/o asma en función del FRAP ni TEAC de manera general ni corregidas en función del sexo o si los progenitores eran fumadores activos.

Se analizó la correlación existente entre los micronutrientes y el efecto sobre ORAC, FRAP, TRAP y TEAC. Se obtuvieron relaciones positivas con vitaminas del grupo B para todos los parámetros de capacidad antioxidante, algunas con vitaminas liposolubles y también con calcio, excepto ORAC. Los resultados obtenidos se encuentran recogidos en la Tabla 5-1.

Tabla 5-1. Coeficientes de correlación significativa entre los micronutrientes y los parámetros de capacidad antioxidante de la dieta.

	ORAC		FRAP		TRAP		TEAC	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Vitamina B ₂	0,078	**	0,100	**	0,224	**	0,137	**
Vitamina B ₆	0,123	**	0,140	**	0,243	**	0,152	**
Folatos	0,176	**	0,406	**	0,411	**	0,365	**
Vitamina C	0,227	**	0,672	**	0,436	**	0,433	**
Vitamina A	-	-	0,167	**	0,213	**	0,181	**
Vitamina D	-	-	-	-	0,156	**	0,077	*
Vitamina E	0,123	**	-	-	-	-	-	-
Calcio	-	-	0,116	**	0,126	**	0,113	**

* $p<0,05$; ** $p<0,01$.

5.4.5. Consumo diario de los diversos grupos alimentarios y calidad de la dieta

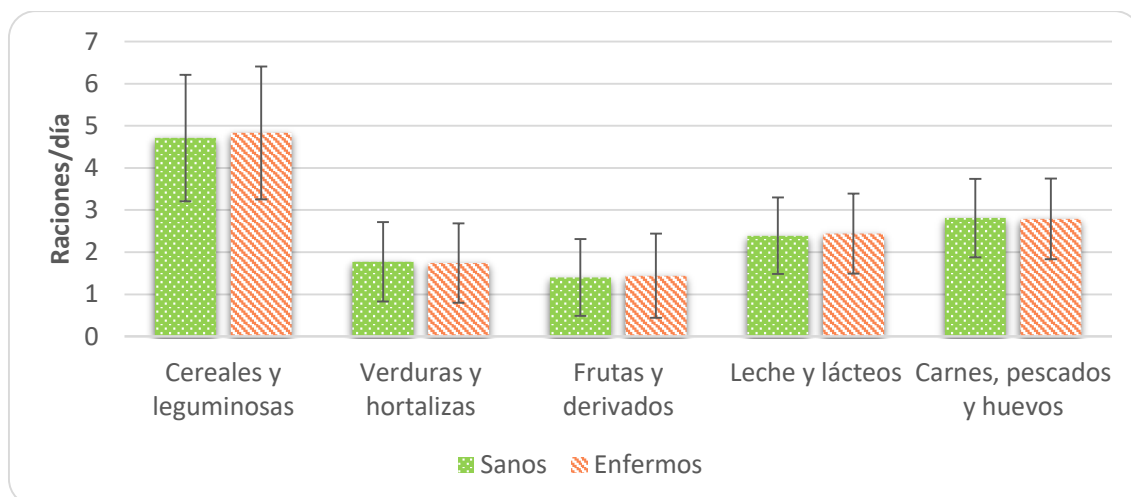
La evaluación del consumo de los diversos grupos alimentarios en el presente estudio se realizó en base a las recomendaciones existentes para población pediátrica ⁽⁸¹⁾, de acuerdo con el Castillo de la Nutrición ⁽⁸⁵⁾.

Las características generales de las dietas en función de las raciones consumidas y del padecimiento de alergia y/o asma no difirieron con respecto a las consumidas por los escolares sin esta afección en la muestra analizada (Tabla 4-42 y Gráfica 5-22).

Cabe destacar que, en general, ambos grupos consumían de media menos cantidad de cereales y leguminosas, verduras y hortalizas y frutas y derivados, lo que corroboró el alejamiento del patrón de dieta Mediterránea una vez más. Esta realidad incrementa el riesgo de desarrollo de patologías por déficit o exceso nutricional ^(3, 27).

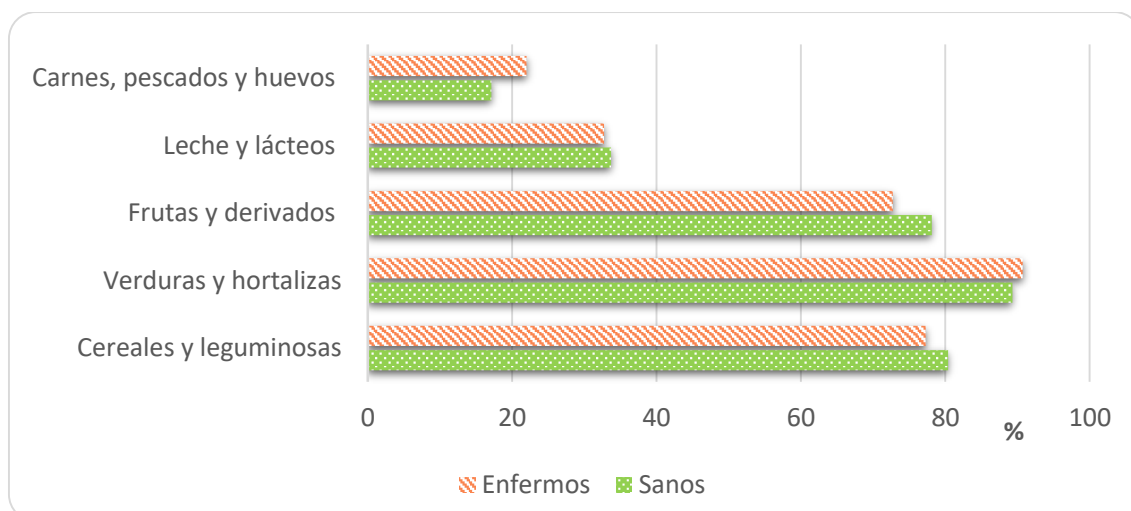
Teniendo en cuenta el papel fundamental que desempeña la familia en la adquisición de hábitos de alimentación saludable ^(27, 77), el hecho de que la prevención es vital a la hora de evitar el desarrollo de patologías íntimamente relacionadas con la alimentación ^(27, 77, 80) y que los patrones de dieta adquiridos en la infancia tienden a perdurar toda la vida ⁽⁷⁾, sería deseable que los adultos siguieran dietas ejemplarizantes para los más pequeños. Sin embargo, dentro del estudio ANIBES se compueba que los españoles mayores de edad muestran características semejantes a las obtenidas en este trabajo, es decir, que la amplia mayoría de la población sigue hábitos de alimentación alejados de la dieta Mediterránea, en los que prevalece la ingesta de productos cárnicos y son insuficientes los vegetales, frutas, cereales integrales y lácteos, especialmente en los varones con sobrecarga ponderal y obesidad abdominal ⁽⁴⁵⁴⁾.

Gráfica 5-22. Cantidad de raciones diarias consumidas. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



En esta ocasión, la proporción de incumplidores con respecto a las raciones recomendadas de cereales y leguminosas, frutas, leche y lácteos fue mayor en los alérgicos y/o asmáticos en comparación con los carentes de afección, aunque no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los grupos de alimentos analizados (Tabla 4-43 y Gráfica 5-23).

Gráfica 5-23. Proporción de sujetos que no cumplen con el objetivo nutricional de consumo de alimentos según grupo alimentario. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



En cuanto al consumo en exceso, se comprobó que un porcentaje mayor de los escolares alérgicos y/o asmáticos (24,7%) consumían más raciones de leche y lácteos que sus pares sanos (22,8%), aunque este hecho carece de significación estadística (Tabla 4-43).

En la actualidad, se encuentra muy extendida la creencia de que los lácteos incrementan la producción de mucosidades, por lo que muchos padres creen necesario retirar estos alimentos de las dietas de sus hijos asmáticos ^(455, 456). Sin embargo, la influencia del consumo de leche y sus derivados sobre la modificación de la función respiratoria, el aumento de resistencia al flujo aéreo o el agravamiento del asma, no cuenta a día de hoy con suficiente evidencia científica ⁽⁴⁵⁷⁾.

En los reducidos estudios experimentales llevados a cabo hasta el momento las muestras fueron pequeñas y no se observaron resultados concluyentes. Haas *et al.* (1991) realizaron un estudio caso-control en 11 asmáticos y 10 sanos adultos a los que se les administró 450 mL de leche entera, desnatada y agua en días alternos con un día de separación y se les midió los parámetros de función pulmonar mediante espirometría. Concluyeron que no existían cambios de relevancia sobre los parámetros medidos, aunque sugerían que la grasa de la leche pudiera alterar el intercambio gaseoso en los pacientes asmáticos ⁽⁴⁵⁸⁾.

Woods *et al.* (1998), mediante un estudio de intervención cruzado y doble ciego, valoraron las consecuencias de ingerir 300 mL de leche de vaca frente a bebida de arroz en 20 adultos asmáticos y comprobaron que la tos, la broncoconstricción y la expectoración no empeoraban tras el consumo del lácteo ⁽⁴⁵⁹⁾. El consumo de 225 g de yogur con y sin *Lactobacillus acidophilus* en pacientes adultos asmáticos tampoco obtuvo repercusión sobre los parámetros respiratorios en un ensayo doble ciego y cruzado con dos fases de 1 mes cada una ⁽⁴⁶⁰⁾.

Yusoff *et al.* (2004) probaron en un estudio prospectivo el efecto de una dieta de exclusión de leche durante 8 semanas y su repercusión sobre la sintomatología de un grupo pequeño de niños asmáticos de entre 3 y 14 años. Aunque ciertos parámetros de función

pulmonar mejoraron, los autores recomendaban realizar estudios posteriores con muestras mayores y doble ciego ⁽⁴⁶¹⁾.

Teniendo en cuenta la deficiente evidencia científica del efecto de los lácteos sobre la sintomatología asmática, así como la composición nutritiva tan completa de los productos lácteos, su implicación sobre la estructura ósea por su alto contenido en calcio y las necesidades nutricionales de los niños, los sanitarios no recomiendan restringir el consumo de estos alimentos en el colectivo pediátrico aquejado de asma ⁽⁴⁵⁶⁾.

En la muestra estudiada, el 32,7% de los alérgicos y/o asmáticos y el 33,7% de los sanos presentaron ingestas por debajo de lo recomendado para este grupo alimentario, por lo que no se comprobó una disminución del consumo por el hecho de padecer enfermedad (Tabla 4-43).

Asimismo, al estudiar la relación entre el consumo excesivo de leche y lácteos y el padecimiento de patología alérgica y/o asmática mediante regresión logística no se encontró significancia en valor crudo (OR=1,13; CI 95%: 0,75-1,72; p=0,563) ni corregido según el sexo (OR=1,09; CI 95%: 0,72-1,66; p=0,690). Tampoco se evidenció ningún efecto del consumo de lácteos por debajo de las recomendaciones y el padecimiento de la alergia y/o asma en valor crudo (OR=0,98; CI 95%: 0,67-1,43; p=0,906) ni corregido según el sexo (OR=1,04; CI 95%: 0,71-1,52; p=0,849).

Aunque se ha probado en numerosos estudios y meta-análisis que el consumo diversos alimentos ricos en antioxidantes, especialmente frutas y, en menor medida, verduras ^(151, 161, 176), podrían tener un efecto protector ante la patogénesis asmática y sibilancias en todas las edades, ciertos autores se han planteado si la acción es igual de beneficiosa según el tipo de fruta consumida.

De este modo, Okoko *et al.* (2007) investigaron en un estudio transversal en 2 640 niños londineses de 5 a 10 años si la frecuencia de consumo de diversas frutas podía influir sobre el asma o las sibilancias. Para ello, recogieron información acerca de la presencia de sintomatología asmática con un cuestionario basado en el estudio ISAAC y un registro de consumo dietético en el que debían informar sobre los hábitos de consumo de frutas, mediante categorización en 8 posibles respuestas (>1 vez/día, 1 vez/día, 5-6 veces/semana, 2-4 veces/semana, 1 vez/semana, 1-3 veces/mes, <1 vez/mes y nunca). Una vez ajustados los cálculos según numerosas variables de confusión, entre las que se incluían la edad, raza, uso de ibuprofeno, paracetamol o suplementos vitamínicos, lugar de residencia, estructura familiar y contacto con mohos o con el humo del tabaco de modo pasivo, llegaron a la conclusión de que comer manzanas, zumo de naranja u otras frutas no se asociaba con la sintomatología asmática. Sin embargo, aquellos que comían plátanos al menos 1 vez/día en relación con aquellos que los consumían <1 vez/mes presentaban relación negativa con las actuales sibilancias (OR=0,66; IC 95%: 0,44-1,00) y sibilancias en general (OR=0,69; IC 95%: 0,50-0,95). El consumo de zumo de manzana al menos 1 vez/día en comparación con los que los consumían <1 vez/mes se relacionó de manera negativa con las sibilancias actuales (OR=0,53; IC 95%: 0,34-0,83) y débilmente con las sibilancias en general (OR=0,74; IC 95%: -0,54-1,02) ⁽⁴⁶²⁾.

Por su parte, DeChristopher *et al.* (2016) abordaron la correlación existente entre la ingesta de bebidas con exceso de fructosa libre (zumos de frutas y bebidas carbonatadas

azucaradas con jarabe de maíz) y el asma en 1 961 niños estadounidenses de 2 a 9 años. La hipótesis que barajaban consistía en la “fructositis intestinal”, esto es, la posible síntesis en el intestino superior de productos finales de la glicación avanzada en condiciones alcalinas favorables tras el consumo de estas bebidas, que podrían ser absorbidos parcialmente mediante un receptor específico regional (RAGE), definido recientemente como posible mediador del asma y sus comorbilidades, pues los convierte en antígenos con capacidad proinflamatoria capaces de viajar por la circulación sistémica hasta alcanzar los pulmones, lugares con alta concentración de RAGE, y desencadenar la cascada inflamatoria y la hipersecreción de moco en las vías respiratorias ⁽⁴⁶³⁾. Recogieron información de hábitos dietéticos e introdujeron ajustes por edad, sexo, raza, IMC e ingesta energética total para realizar los análisis de regresión. Estos autores concluyeron que la ingesta de bebidas con alta cantidad de fructosa libre se asociaban significativamente con el asma en los niños de este rango etario: los que las consumían ≥ 5 veces/semana con respecto a los que las tomaban ≤ 1 vez/mes tenían un riesgo quintuplicado de desarrollar asma (OR=5,29; $p=0,012$) y los que consumían ≥ 5 veces/semana zumo de manzana en comparación con los que lo hacían ≤ 1 vez/mes presentaban el doble de posibilidades de tener la afección (OR=2,43; $p=0,035$). Sin embargo, el consumo de zumo de naranja natural, el cual contiene una proporción prácticamente igual entre glucosa y fructosa, mostró un papel preventivo ⁽⁴⁶⁴⁾.

Este mismo equipo de investigación había afirmado anteriormente que el ratio fructosa:glucosa de 2:1 de ciertas bebidas de frutas, como el zumo de manzana que se utiliza en la práctica totalidad de los zumos de frutas comercializados como ingrediente base principal, estaba significativamente asociado con el asma en el colectivo pediátrico y que no existía evidencia científica suficiente que apoyara la hipótesis que planteaban otros investigadores sobre la relación entre los conservantes alimentarios de este tipo de productos (como benzoato de sodio o sulfitos) y el asma ^(463, 465).

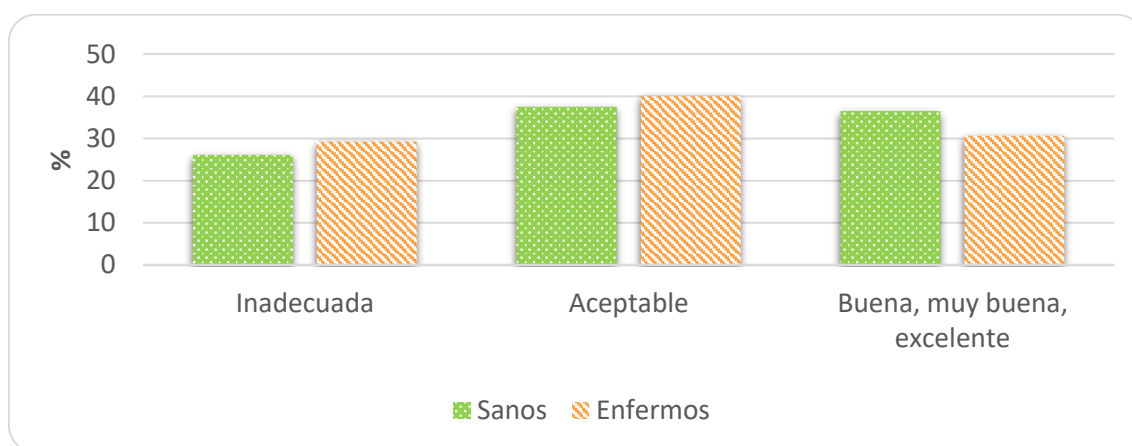
Asimismo, habían probado la relación significativa entre el consumo de ≥ 5 veces/semana de bebidas carbonatadas con jarabe de maíz ricas en fructosa y el desarrollo de bronquitis crónica en 2 801 adultos de 20 a 55 años (OR ajustado al hábito tabáquico=1,80; CI 95%: 1,01-3,20; $p=0,047$) ⁽⁴⁶⁶⁾, hecho que coincidía con otro estudio de Park *et al.* (2016) realizado en 146 990 adultos estadounidenses en el que se evidenció que aquellos con peso en rango de normalidad que consumían bebidas azucaradas (refrescos, zumos de frutas, té azucarado o bebidas diseñadas para deportistas y/o energéticas) ≥ 2 veces/día presentaban mayor probabilidad de desarrollar asma corrigiendo por edad, sexo, raza, nivel educativo y hábito tabáquico (OR=1,66; IC 95%: 1,39-1,99) que aquellos que no bebían este tipo de líquidos. Sin embargo, esta tendencia no se cumplía en los que padecían obesidad ⁽⁴⁶⁷⁾. La mayor limitación de estas investigaciones consiste en el diseño transversal de los mismos, por lo que los autores aconsejan llevar a cabo algunos longitudinales que permitan conocer el efecto de estos alimentos de manera causal.

El presente trabajo mostró que el porcentaje de escolares que presentaba un consumo por encima de las recomendaciones de frutas y derivados era mayor, aunque no significativamente estadístico, en el grupo de alérgicos y/o asmáticos (2,7% frente al 1,5% de los sanos). No se evidenció riesgo incrementado de patogénesis por no alcanzar las raciones diarias de frutas de manera general (OR=0,75; CI95%:0,50-1,12; $p=0,162$) ni corregido por sexo

(OR=0,74; CI95%: 0,49-1,12; p=0,158), ni por exceder el consumo de este grupo alimentario al día en general (OR=1,79; CI95%:0,54-5,89; p=0,338) ni ajustado por género (OR=1,75; CI95%:0,53-5,84; p=0,362).

En líneas generales, el IAS mostró que la calidad de la dieta de los que presentaban afección fue peor, aunque sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas, respecto a la declarada por los sanos (56,59±10,75 puntos frente 57,35±9,91 puntos, de manera respectiva) (Tabla 4-42 y Gráfica 5-24).

Gráfica 5-24. Clasificación de los escolares según el IAS de sus dietas. Diferencias en función del padecimiento de alergia y/o asma.



Algunas de las limitaciones presentadas en el estudio objeto de discusión corresponden a las referidas en otras investigaciones, entre las que se incluyen las derivadas de la imposibilidad de considerar en las tablas de composición de alimentos, las diferencias nutricionales de los alimentos propias de las variedades o estaciones en las que se cultiva o la amplia diversidad de productos industriales en el mercado que imposibilita la total inclusión de todos ellos en las bases de datos del *software* nutricional.

De igual modo, suele infravalorarse el aporte de ciertos nutrientes que no siempre son recogidos de manera adecuada en los registros de consumo, como la sal común. Asimismo, los padres, encargados de reportar la información sobre la alimentación de los escolares, en muchas ocasiones no son capaces de estimar con precisión el tamaño de las raciones consumidas o desconocen todas las ingestas realizadas por los niños, como los alimentos tomados entre horas fuera del control parental y no siempre de composición nutricional adecuada.

5.5. Datos obtenidos del análisis sanguíneo

El análisis de los parámetros hematológicos y bioquímicos permite la evaluación del estado nutricional de la población y poner de relieve aquellos que presentan un riesgo incrementado ⁽⁵⁵⁾.

5.5.1. Parámetros hematológicos

La cuantificación de los valores hematológicos constituye una herramienta útil en la revelación de posibles carencias nutricionales que pueden influir sobre la hematopoyesis ⁽⁵⁵⁾.

Con respecto a la serie roja, los escolares alérgicos y/o asmáticos mostraron niveles de **hemoglobina** significativamente menores en comparación con los sanos ($13,65 \pm 0,83$ g/dL y $13,82 \pm 0,74$ g/dL, respectivamente; $p < 0,05$). No obstante, no se encontró deficiencia de este valor, hematíes ni hematocrito ⁽²⁵⁰⁻²⁵²⁾ en ninguno de los dos grupos analizados (Tabla 4-45).

La concentración de hemoglobina en el paciente asmático ha sido abordada en limitados estudios, como el descriptivo caso-control de corte transversal realizado por Nasreen *et al.* (2016) en 200 adultos indios (100 con afección) en el que se comprobó que la cantidad media de hemoglobina fue significativamente menor ($p < 0,001$) en los enfermos con respecto a los controles. Además, se halló una alta prevalencia de anemia en los pacientes asmáticos ⁽⁴⁶⁸⁾.

La relación entre el asma y la anemia no está clara, aunque ciertos autores definen un tipo de anemia asintomática, de severidad leve a moderada y propia de las enfermedades crónicas, las agudas críticas, los estados inflamatorios, las neoplasias y el envejecimiento: la anemia de inflamación o infección. Generalmente es normocrómica y normocítica, pero puede evolucionar a hipocrómica y microcítica, sobre todo en niños. La etiología de esta condición patológica se encuentra en un mecanismo de defensa inmunitario ante las infecciones para impedir que el hierro pueda ser utilizado en el metabolismo y en la proliferación de los microorganismos patógenos. Mediante la activación inmunológica se promueve la liberación de citocinas con capacidad suficiente para inhibir el crecimiento de los progenitores eritropoyéticos. Su manifestación —a través de ferropenia funcional con secuestro de hierro en los lugares de almacenamiento y con eritropoyesis secundaria restrictiva en hierro— dependerá del modo en el que se expresen las diversas citocinas. La hepcidina, proteína fundamental en la regulación de hierro a nivel sistémico, se encuentra implicada en este bloqueo, ya que la IL-6 liberada en los procesos inflamatorios estimula al promotor del gen de hepcidina lo que provoca un incremento de producción de ésta y el consiguiente bloqueo de hierro. La hepcidina degrada a la ferroportina, principal exportador de hierro hacia la circulación, y estimula el bloqueo de absorción de hierro en el duodeno y la liberación de este mineral desde los macrófagos, por lo que queda secuestrado dentro de ellos. Asimismo, las citocinas promueven la reducción de la vida útil de los glóbulos rojos, la eritropoyesis y la síntesis de eritropoyetina e incrementan la resistencia de esta última. Para el diagnóstico de anemia inflamatoria se requiere la valoración de sideremia, transferrinemia, ferritinemia y marcadores de inflamación ⁽⁴⁶⁹⁾.

Otros autores han sugerido que el padecimiento de anemia en la mujer gestante incrementa el riesgo de desarrollo de enfermedades respiratorias en sus descendientes, tales como sibilancias en el primer año (OR=2,17; CI 95%: 1,18-4,00), antes del tercero (OR=2,42; CI

95%: 1,38-4,23) e inicio temprano de sibilancias persistentes (OR=2,07; CI 95%: 1,02-4,22). Además, el riesgo de sibilancias recurrentes en el primer año y antes de los 3, se incrementaba en aquellos hijos que nacían de madres asmáticas (OR=4,22; CI 95%: 1,65-10,80 y OR=2,73; CI 95%: 1,17-6,35; respectivamente ⁽⁴⁷⁰⁾).

En el presente estudio se encontró una correlación positiva y significativa entre los niveles de hemoglobina y Fe sérico ($r=0,177$; $p<0,01$). No pudo comprobarse la existencia de anemia inflamatoria debido a que su diagnóstico implica la evaluación de varios marcadores del metabolismo férrico que no se consideraron en el análisis sanguíneo ⁽⁴⁶⁹⁾.

El análisis de los índices hematológicos reveló valores menores en los escolares con alergia y/o asma frente a los sanos (Tabla 4-45). De hecho, la presencia de niveles bajos de **VCM** ⁽²⁵⁰⁾ fue significativamente mayor en el colectivo de alérgicos y/o asmáticos respecto de los sanos (4,2% frente 0,9%, de manera comparativa; $p<0,05$) (Tabla 4-49). Esta tendencia se muestra en función del sexo, tal y como se comprueba con la significación estadística en el género femenino (5,4% de las niñas enfermas contra 0,6% de las niñas sanas; $p<0,05$) (Tabla 4-48). Mediante el análisis de varianza se sugirió el efecto de la patología alérgica y/o asmática y sexo sobre los niveles de VCM, por lo que se realizó una regresión logística que corroboró el efecto: la presencia de un bajo VCM en la muestra se asoció un riesgo 5 veces mayor de presentar patogénesis alérgica y/o asmática de manera general (OR=5,03; CI 95%: 1,51-16,71; $p=0,008$) y ajustada al sexo (OR=5,00; CI 95%: 1,48-16,89; $p=0,010$) (Tabla 5-2).

Tabla 5-2. Riesgo de padecimiento de alergia y/o asma asociado a bajos valores de VCM.

Variable	OR crudo	CI 95%	p	OR ajustado al sexo	CI 95%	p
VCM bajo	5,03	1,51-16,71	0,008	5,00	1,48-16,89	0,010

Los valores en negrita indican valores con diferencias significativas ($p<0,05$).

Se realiza regresión logística binomial.

Puesto que un valor bajo de VCM puede deberse a la deficiencia de **Fe sérico** en la anemia microcítica y teniendo en cuenta que la presencia de deficiencia de Fe fue mayor, aunque carente de significación estadística, en el grupo de alérgicos y/o asmáticos frente al de los sanos (11,3% frente a 8,7%) (Tabla 4-51), resultó interesante comprobar si existía una asociación entre ambos datos. En este sentido, se obtuvo una correlación positiva y significativa entre el VCM y el Fe sérico ($r=0,182$; $p<0,01$), como era de esperar.

El mantenimiento de la homeostasis de la sideremia parece ser importante en la fisiología y fisiopatología del sistema respiratorio, pues su deficiencia o exceso puede empeorar la función de las vías aéreas, ya que el Fe sérico es un conocido inductor del estrés oxidativo ⁽⁴⁷¹⁾.

En el presente estudio no se observó relación entre el padecimiento de alergia y/o asma y la existencia de niveles bajos de Fe en suero de manera general (OR=1,34; CI 95%: 0,70-2,55; $p=0,373$) ni corregido por sexo (OR=1,21; CI 95%: 0,63-2,32; $p=0,566$). Tampoco se obtuvieron resultados con significación estadística entre las afecciones y niveles séricos elevados de Fe en general (OR=0,80; CI 95%: 0,47-1,38; $p=0,421$), ni ajustado por género de los escolares (OR=0,85; CI 95%: 0,49-1,48; $p=0,573$).

Vlasić *et al.* (2009) analizaron el efecto del Fe sérico y la cantidad de ferritina sobre el estrés oxidativo, medido según la actividad del superóxido dismutasa, y el estado inflamatorio de las vías respiratorias, por determinación del FE_{NO}, en 39 niños (17 asmáticos) de edades comprendidas entre los 5 y 16 años. Comprobaron que los sujetos asmáticos presentaban niveles significativamente menores de Fe sérico y mayores de superóxido dismutasa, mientras que los valores de FE_{NO} no eran significativamente mayores ⁽⁴⁷¹⁾. Sin embargo, esta tendencia significativa en cuanto a la incrementada concentración de superóxido dismutasa no siempre se ha cumplido, tal y como comprobaron Ben Anes *et al.* (2016) en adultos tunecinos con asma diagnosticada ⁽⁴⁴⁸⁾.

Ciertos autores, como Drury *et al.* (2016), han puesto de relieve que la patología atópica presenta una posible relación con la anemia debido al estado inflamatorio crónico, la evitación de los alérgenos alimentarios y el tratamiento farmacológico con inmunosupresores sistémicos. En un ensayo transversal realizado en 207 007 niños y adolescentes estadounidenses incluidos dentro del estudio NHANES se concluyó que el asma y eccema se asociaban con un riesgo incrementado de presencia de anemia microcítica (OR=1,61; CI 95%: 1,09-2,38; p=0,02 para asma y OR=2,03; CI 95%: 1,20-3,46; p=0,009) para eccema). La posible causa de esta situación podría ser multifactorial por la presencia de ciertas circunstancias, como la farmacoterapia para tratar las comorbilidades asociadas o los fármacos inmunosupresores utilizados a largo plazo con objetivo de abordar la inflamación crónica, los cuales se asocian con anemia y otros trastornos hematológicos, así como la incidencia elevada de malnutrición y sobrecarga ponderal en los sujetos que presentan estas afecciones. No obstante, el mecanismo exacto por el que se relacionan las patologías atópicas con la anemia se desconoce ⁽⁴⁷²⁾.

Por su parte, Brigham *et al.* (2015) analizaron el papel del Fe sérico sobre el asma y la función pulmonar en mujeres americanas y afirmaron que las reservas de Fe estaban asociadas de manera inversa con el asma y que el menor depósito de Fe corporal e incremento en las necesidades de Fe tisular se relacionaban con menor función pulmonar de los sujetos, lo que sugería una importancia del Fe en el asma y función pulmonar. No obstante, afirmaron que el papel que juega el Fe en esta afección seguía siendo desconocido, por lo que aconsejaban incrementar la investigación en este ámbito ⁽⁴⁴⁹⁾.

En los resultados de serie blanca se comprobó el efecto de la enfermedad alérgica y/o asmática sobre los niveles de eosinófilos, como era de esperar debido a la respuesta inmunológica producida en el organismo de los enfermos, en los que se produce un reclutamiento de estas células hacia las zonas afectadas ^(91, 93, 121, 123). De esta manera, los escolares sanos presentaron valores de eosinófilos significativamente menores a los de los alérgicos y/o asmáticos ($3,76 \pm 3,06\%$ y $5,80 \pm 3,65\%$, comparativamente; $p < 0,001$) y el porcentaje de estos últimos que presentaba niveles excesivos de eosinófilos fue significativo y mayor que en el grupo de escolares que carecía de afección ($47,9\%$ y $22,3\%$; $p < 0,001$) (Tabla 4-45 y Tabla 4-49).

5.5.2. Parámetros bioquímicos

Estos parámetros séricos presentan una relación directa con la alimentación, las particularidades del metabolismo y el estilo de vida, por lo que su valoración puede constituir una herramienta útil en la evaluación del estado nutricional de los escolares considerados ⁽²⁵⁴⁾.

En el estudio de los indicadores glucídicos se manifestaron niveles medios de **glucosa** en niveles de normalidad ^(268, 269) ($83,88 \pm 9,41$ mg/dL) (Tabla 4-46), siendo mayores, aunque carentes de significación, los valores hallados en los escolares enfermos en comparación con los sanos ($84,07 \pm 9,11$ mg/dL y $83,83 \pm 9,49$ mg/dL) (Tabla 4-47). Asimismo, no se encontró ninguna relación entre los niveles de glucosa y el padecimiento de alergia y/o asma de manera general (OR=1,00; CI 95%: 0,98-1,02; p=0,784) ni corregida por sexo (OR=0,99; CI 95%: 0,98-1,02; p=0,867).

A diferencia de los resultados obtenidos en el presente estudio, en algunas ocasiones se han reportado estados hiperglucémicos transitorios en niños asmáticos como consecuencia del tratamiento farmacológico con glucocorticoides inhalados, aunque se requieren más estudios para confirmar esta relación ⁽⁴⁷³⁾.

En cuanto a los valores de **insulina** y **HOMA-IR**, se obtuvieron valores discretamente menores en el caso de los escolares con alergia y/o asma que en los sanos, aunque no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los parámetros analizados (Tabla 4-47). El 4,5% de la muestra considerada presentó niveles de HOMA-IR que indicaban presencia de resistencia a la insulina ⁽²⁵⁸⁾. El porcentaje fue mayor en los escolares carentes de afección (4,8%) con respecto a los que sí la padecían (3,0%) (Tabla 4-51). En ambos parámetros se reveló una influencia del efecto del sexo, pues se comprobó la existencia de diferencias significativas en los valores de insulina ($7,05 \pm 5,77$ μ U/mL de las niñas frente a $5,67 \pm 3,79$ μ U/mL de los niños; p<0,001) y en los de HOMA-IR ($1,42 \pm 1,06$ y $1,20 \pm 0,83$, respectivamente; p<0,01), lo que podría influir a la hora de la obtención de los resultados en función del padecimiento de enfermedad alérgica y/o asmática (Tabla 4-46), ya que la representación de varones en el grupo de enfermos es mayor al de las mujeres.

La causa de estas divergencias en cuanto al género podría deberse a la situación hormonal de los escolares, es decir, el dimorfismo sexual relacionado con el desarrollo puberal que se produce antes en mujeres que en niños ⁽¹⁻⁴⁾. De este modo, las hormonas implicadas en la pubertad podrían desempeñar un papel esencial en la modulación de la resistencia insulínica y síndrome metabólico ^(474, 475).

Ciertos autores han puesto de manifiesto la relación existente entre el tiempo empleado en el descanso diario y la glucemia y han observado que los sujetos que emplean pocas horas en dormir presentan alteraciones en el metabolismo de la glucosa y mayor incidencia de síndrome metabólico tanto en adultos ⁽⁴⁷⁶⁾ como en niños ⁽⁴⁷⁷⁾. De acuerdo a esta premisa, se halló una correlación negativa entre las horas de sueño diario y la glucemia ($r=-0,080$; p<0,05), insulina ($r=-0,080$; p<0,05) y HOMA-IR ($r=-0,087$; p<0,05). En el presente estudio la cantidad de tiempo de reposo diario, tal y como se ha recogido con anterioridad en esta discusión, fue semejante en los escolares con o sin alergia y/o asma.

La hipótesis de que la obesidad incrementa el riesgo de asma y la gravedad en los pacientes asmáticos, así como que reduce la acción del tratamiento farmacológico en los estos pacientes ⁽³⁷⁸⁾, ha fomentado la realización de estudios en los que se analiza la relación entre la presencia de resistencia insulínica y el padecimiento de asma en la población pediátrica obesa. De este modo, Sánchez Jiménez *et al.* (2014) consideraron 153 niños obesos (36,6% alérgicos y/o asmáticos) de entre 4 y 15 años y concluyeron que la resistencia a la insulina se relacionaba positivamente con la génesis patogénica ⁽⁴⁷⁸⁾. Asimismo, parece evidenciarse que las hormonas implicadas en la homeostatis de la glucosa y desarrollo de obesidad podría relacionar el asma y la sobrecarga ponderal a través de vías inflamatorias y no inflamatorias ⁽³⁷⁸⁾.

En el trabajo objeto de estudio no se encontró riesgo incrementado de desarrollo alérgico y/o asmático en función de presencia de resistencia insulínica según valores de HOMA-IR (OR=0,61; CI 95%: 0,21-1,78; p=0,364), ni tampoco incluyendo corrección por el sexo (OR=0,65; CI 95%: 0,22-1,92; p=0,441), ni presencia de sobrecarga ponderal (OR=0,64; CI 95%: 0,22-1,90; p=0,417).

De acuerdo con algunas investigaciones, parece que la medición de la CCI puede considerarse el mejor parámetro antropométrico relacionado con la presencia de insulinoresistencia ⁽²²³⁾. Como ya se expuso anteriormente, en esta investigación la medida de la CCI fue mayor en los escolares enfermos que en los sanos (67,5±9,5 cm y 66,4±8,8 cm, comparativamente) y el porcentaje de los que presentaban riesgo elevado en función del cociente CCI/T fue mayor en el caso de los que padecían afección que los que carecían de ella (23,8% frente a 22,5%, respectivamente). Todas las medidas antropométricas mostraron valores más altos para los alérgicos y/o asmáticos, excepto en los pliegues cutáneos que fueron más elevados en los escolares sanos (Tabla 4-20).

El análisis de correlación mostró una asociación positiva y significativa entre los valores glucídicos y algunos parámetros antropométricos (Tabla 5-3)

Tabla 5-3. Resultados de correlación significativa entre los micronutrientes y los parámetros de capacidad antioxidante de la dieta.

	Glucosa		Insulina		HOMA-IR	
	r	p	r	p	r	p
Peso corporal	0,107	**	0,528	**	0,532	**
IMC	0,114	**	0,469	**	0,475	**
Circunferencia cintura	0,101	**	0,505	**	0,507	**
Índice Cintura-Talla	0,084	**	0,357	**	0,358	**
Pliegue bicipital	-	-	0,399	**	0,384	**
Pliegue tricipital	-	-	0,418	**	0,396	**

**p<0,01.

Ciertos nutrientes presentan importancia sobre el metabolismo de la glucosa ⁽⁴⁷⁹⁾. Al estudiar las asociaciones existentes entre la ingesta de los diversos micronutrientes y los parámetros glucídicos, se hallaron correlaciones negativas y significativas entre la glucemia y el consumo de biotina (r=-0,111; p<0,01), ácido pantoténico (r=-0,109; p<0,01) y fósforo (r=-0,083; p<0,05); así como entre insulina y manganeso (r=-0,0831; p<0,05). Sin embargo, no se encontraron correlaciones significativas entre los micronutrientes aportados en la dieta y los valores de HOMA-IR. Un estudio elaborado por Rodríguez-Rodríguez *et al.* (2011), cuyo abordaje pretendía analizar el efecto del consumo de manganeso en 573 escolares madrileños de entre 8

y 13 años de edad sobre la insulinoresistencia e insulina, concluyó que el aporte dietario de este mineral se asociaba con ambos parámetros sanguíneos en niñas, no así en niños, por lo que se debería asegurar el consumo suficiente de manganeso a fin de evitar un posible desarrollo de diabetes tipo 2 y resistencia a la insulina ⁽⁴⁸⁰⁾. El análisis de correlación en función del sexo de los escolares de la muestra del presente estudio difirió del ensayo anterior, pues no mostró significación entre la ingesta de manganeso y los indicadores glucídicos en base al género de los sujetos.

Sin embargo, se observó una correlación negativa entre la presencia de resistencia a la insulina y las concentraciones séricas de Zn ($r=-0,182$; $p<0,01$), resultado que coincide con el obtenido por Ortega *et al.* (2012) en la valoración sobre 357 escolares españoles en la que se determinó que existía una correlación inversa entre los valores de HOMA-IR y el Zn sérico ($r=-0,149$; $p<0,05$) ⁽⁷⁴⁾. En aquella ocasión se concluyó que el riesgo de resistencia a la insulina se incrementaba en función de la edad (OR=1,44; CI 95%: 1,02-2,03) e IMC (OR=1,45; CI 95%: 1,29-1,62) y disminuía en aquellos sujetos que presentaban niveles deficientes de Zn dietario (OR: 0,91; CI 95%: 0,84-0,99), resultados que difieren de los obtenidos en el presente estudio.

En cuanto a los indicadores lipídicos medios obtenidos, todos ellos se encontraron dentro de los rangos de normalidad ^(269, 271, 273) (Tabla 4-46) y no se encontraron diferencias significativas en función del padecimiento de patología alérgica y/o asmática (Tabla 4-47). No obstante, los que presentaban afección mostraron valores medios más altos para colesterol total, LDL-c e índices de riesgo cardiovascular, y más bajos de triglicéridos, HDL-c y VLDL-c.

La prevalencia de escolares con niveles elevados de **colesterol total y triglicéridos** de los enfermos (23,1% y 3,5%, respectivamente) fue mayor que en el grupo de los sanos (19,9% y 5,9%, correspondientemente). Del mismo modo, el porcentaje de alérgicos y/o asmáticos con niveles de **LDL-c** elevados fue significativamente mayor al de sanos (40,6% contra 31,7%, $p<0,05$). Por último, cabe destacar que no se encontraron escolares con afección alérgica y/o asmática que presentaran déficit de **HDL-c** (Tabla 4-51).

Existen pocos estudios en los que se evalúe el perfil lipídico sanguíneo en población pediátrica con alergia y/o asma y, en los realizados, se han obtenido resultados ambiguos ^(481, 482). La razón de esta controversia puede deberse al diseño transversal o al amplio rango de edad considerado ⁽⁴⁸³⁾.

La relación entre los niveles de colesterol total, LDL-c y asma se ha comprobado en otras ocasiones, como el estudio de caso-control elaborado por Chen *et al.* (2013) realizado en 237 asmáticos y 225 controles sanos de entre 10 y 15 años de Taiwán en el que se evidenció que el asma se relacionaba con valores más elevados de LDL-c y que, además, la respuesta de asociación presentaba sinergia entre la obesidad y el asma en la hiperlipemia de los varones ($p=0,03$) ⁽⁴⁸⁴⁾.

Vinding *et al.* (2016) valoraron en un estudio prospectivo danés sobre una cohorte del programa Childhood2000 la cantidad de HDL-c, LDL-c y triglicéridos en niños de 5 a 7 años y su repercusión sobre el asma, la función pulmonar y la sensibilización alérgica, ajustando según sexo, tabaquismo pasivo e IMC. En esa ocasión se concluyó que los valores de lípidos sanguíneos

se relacionaban con el asma, la HRB, la obstrucción de las vías respiratorias y la sensibilización a aeroalérgenos a los 7 años de edad, puesto que los niveles elevados de HDL-c se asociaban con mejor resistencia de la vía aérea y disminución de HRB y, tanto estos como los niveles en demasía de triglicéridos, con la probabilidad de sensibilización a aeroalérgenos (OR=2,01; CI 95%: 1,14-3,56; $p=0,02$). Por su parte, la existencia de LDL-c en exceso se relacionaba con asma recurrente (OR 1,93; CI 95%: 1,06-3,55; $p=0,03$), y obstrucción y resistencia de las vías respiratorias ⁽⁴⁸¹⁾.

Un reciente meta-análisis enfocado a la comprobación de la dependencia de los niveles séricos de HDL-c y LDL-c y la enfermedad asmática concluyó que existía una relación significativa, pero que la respuesta era diferente en función de la edad, de tal modo que los menores de 18 años asmáticos presentaban niveles más bajos de HDL-c en comparación con los no enfermos y que los valores de LDL-c no diferían estadísticamente, mientras que en los adultos asmáticos los niveles de LDL-c eran significativamente mayores y no divergentes de HDL-c con respecto a los que no presentaban afección ⁽⁴⁸²⁾.

Otra investigación de diseño caso-control, llevada a cabo sobre pre-púberes chipriotas a los que se les tomó muestra sanguínea a los 11 a 12 años y, posteriormente, a la edad de 16 a 18 años comprobó que el asma en los adolescentes se relacionaba con bajos niveles de HDL-c (OR=2,32; CI 95%: 1,16-4,47), independientemente de las cantidades que tuvieran en la infancia de esta lipoproteína, y sobre todo en aquellos que presentaban una disminución en los valores entre los rangos etarios (OR=2,40; CI 95%: 1,30-5,20) y los que tenían una sensibilización previa de IgE (OR=3,41; CI 95%: 1,12-9,88) ⁽⁴⁸³⁾.

En el trabajo presente no se halló, mediante regresión logística, riesgo incrementado de alergia y/o asma en aquellos sujetos con niveles excesivos de colesterol total, triglicéridos, VLDL-c, ni índices de riesgo cardiovascular. Sin embargo, sí que se comprobó una mayor probabilidad de presentar alergia y/o asma en aquellos escolares con LDL-c sanguíneo elevado, de manera general (OR=1,47; CI 95%: 1,01-2,14; $p=0,046$), corregido por sexo (OR=1,47; CI 95%: 1,01-2,15; $p=0,047$), por sexo y CCI elevada (OR=1,47; CI 95%: 1,00-2,15; $p=0,047$) y ajustado por sexo y presencia de sobrecarga ponderal (OR=1,49; CI 95%: 1,02-2,18; $p=0,040$) (Tabla 5-4).

Tabla 5-4. Riesgo de alergia y/o asma asociado a alteraciones del perfil lipídico sanguíneo.

Variable	OR crudo	CI 95%	p	OR ajustado al sexo	CI 95%	p
Colesterol total elevado	1,21	0,78-1,87	0,399	1,24	0,80-1,93	0,344
Triglicéridos elevados	0,59	0,22-1,52	0,269	0,58	0,22-1,51	0,263
VLDL-c elevados	-	-	-	-	-	-
LDL-c elevados	1,47	1,01-2,14	0,046	1,47	1,01-2,15	0,047
Índice Castelli alto	1,16	0,72-1,85	0,547	1,13	0,70-1,82	0,613
LDL/HDL alto	1,18	0,74-1,87	0,495	1,17	0,73-1,87	0,510

Los valores en negrita indican valores con diferencias significativas ($p<0,05$).

Se realiza regresión logística binomial.

Algunas investigaciones han encontrado correlaciones positivas entre niveles elevados de CCI, niveles elevados de triglicéridos y bajas concentraciones de HDL-c ⁽²²²⁾. De acuerdo con ello, se analizó en el presente trabajo y se comprobó una correlación positiva y significativa entre CCI y triglicéridos ($r=0,258$; $p<0,01$), VLDL-c ($r=0,258$; $p<0,01$), relación colesterol total/HDL-c

($r=0,246$; $p<0,01$) e índice de Castelli ($r=0,199$; $p<0,01$). Además, se reveló una correlación negativa entre la CCI y las concentraciones de HDL-c ($r=-0,380$; $p<0,01$) y colesterol total ($r=-0,161$; $p<0,01$).

Otros autores han asociado los niveles bajos de HDL-c y el exceso de triglicéridos con la incidencia de asma. Fenger *et al.* (2013) estudiaron la relación entre los triglicéridos y HDL-c séricos, la obesidad y el riesgo de presentar sibilancias en más de 85 500 adultos españoles (media de 34 años). La conclusión a la que llegaron fue que los valores elevados de triglicéridos y los bajos en HDL-c se relacionaban con las sibilancias, realizando ajustes de adiposidad, por lo que las cantidades de estas fracciones lipídicas se podrían considerar marcadores o inductores de enfermedades respiratorias inflamatorias ⁽⁴⁸⁵⁾.

En el presente trabajo se comprobó una correlación negativa entre los niveles de triglicéridos y los de HDL-c entre los escolares analizados ($r=-0,2887$; $p<0,01$).

El **ratio triglicéridos/HDL-c** se ha propuesto como índice de riesgo cardiometabólico y se ha comprobado su asociación con índice de adiposidad central ⁽⁴⁸⁶⁾. Su valor fue similar al comparar los escolares sanos con los enfermos ($1,12\pm0,67$ y $1,10\pm0,63$, comparativamente) (Tabla 4-47). No se ha encontrado bibliografía científica que relacione este ratio con la alergia y/o asma, no obstante, existen líneas de investigación que lo asocian con otras afecciones de índole inflamatorio, como el síndrome metabólico o la insulinoresistencia ⁽⁴⁸⁷⁾.

Mediante análisis de correlación, se halló un resultado positivo y significativo entre el índice triglicéridos/HDL-c y la CCI ($r=0,365$; $p<0,01$).

Algunos autores han valorado la ingesta de las grasas en función de los AG que las componen y el efecto que provocan sobre los lípidos sanguíneos ⁽⁴⁸⁸⁾, por lo que se creyó conveniente valorarlo en esta ocasión. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 5-5.

Tabla 5-5. Resultados de correlación significativa entre la ingesta de lípidos y los indicadores lipídicos séricos.

	Triglicéridos		Colesterol sérico		HDL-c		LDL-c	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Lípidos	-0,198	**	-	-	0,141	**	-	-
AGS	-	-	-	-	0,110	**	-	-
AGM	-0,159	**	-	-	0,151	**	-	-
AGP	-0,222	**	-	-	-	-	-	-
AGP $\omega 3$	-	-	-	-	0,111	**	-	-
AGP $\omega 6$	-0,212	**	-	-	-	-	-	-
Colesterol	-	-	-	-	0,074	*	-	-

	VLDL-c		LDL-c/HDL-c		Colesterol/HDL-c	
	r	p	r	p	r	p
Lípidos	-0,198	**	-0,132	**	-0,151	**
AGS	-	-	-0,119	**	-0,113	**
AGM	-0,159	**	-0,116	**	-0,136	**
AGP	-0,222	**	-	-	-0,076	*
AGP $\omega 3$	-	-	-	-	-0,074	*
AGP $\omega 6$	-0,212	**	-	-	-	-
Colesterol	-	-	-	-	-	-

* $p<0,05$; ** $p<0,01$.

La **homocisteína** sanguínea se considera un factor de riesgo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica ⁽⁴⁸⁹⁾ que conduce al estrés oxidativo y a estados inflamatorios ⁽⁴⁹⁰⁾. Además, está implicada en el proceso de metilación del ADN ⁽¹⁶²⁾. Algunas líneas de investigación se han orientado hacia la relación entre los valores incrementados de homocisteína sérica y el síndrome metabólico infantil ⁽⁴⁹¹⁾.

En el presente trabajo se encontraron valores mayores en los sujetos alérgicos y/o asmáticos con respecto a los sanos, aunque sin alcanzar valores estadísticamente significativos. El porcentaje de sujetos con hiperhomocisteinemia fue inexistente para el colectivo sano. Sin embargo, un 1,7% de los enfermos presentaron niveles elevados de este parámetro.

El análisis de varianza sugirió un efecto sinérgico del sexo y estas patologías sobre las concentraciones de homocisteína, por lo que se valoró la relación que pudiera existir entre ellos mediante regresión, sin obtener resultados de significación en crudo (OR=1,06; CI 95%: 0,93-1,22; p=0,385) ni corregido por sexo (OR=1,05; CI 95%: 0,92-1,21; p=0,473) ni por presencia de sobrecarga ponderal (OR=1,06; CI 95%: 0,92-1,21; p=0,447).

El resultado obtenido difiere de un estudio realizado sobre 124 adultos (104 de ellos, alérgicos) donde se estimó que la cantidad de homocisteína sérica podría ser considerada un biomarcador útil para los pacientes enfermos, pues presentaba una correlación positiva con la enfermedad. Estos autores se plantearon que la génesis atópica podría presentar consecuencias sobre la función inmune y ser resultado directo de la hiperhomocisteinemia. Asimismo, afirmaron que la homocisteína se incrementaba como consecuencia de la activación inmunitaria y proliferación celular durante los periodos no alérgicos de la respuesta inmune y presentaba efectos negativos sobre la agregación plaquetaria y la función endotelial ⁽⁴⁹²⁾.

Por su implicación en la enfermedad cardiovascular, se consideró la posibilidad de analizar la correlación existente entre este factor y el patrón de consumo de lípidos dietéticos. Se encontró una correlación positiva significativa con el aporte de AGP en general ($r=0,118$; $p<0,05$) y AGP $\omega 6$ ($r=0,125$; $p<0,05$). No se obtuvo correlación con los diversos grupos alimentarios.

Del mismo modo, se analizó con las concentraciones séricas de lípidos sanguíneos. Se obtuvo una correlación positiva y significativa con LDL-c ($r=0,107$; $p<0,05$), resultado que apoya la teoría de que la hiperhomocisteinemia propicia el depósito de LDL-c en el organismo ⁽⁴⁹⁰⁾.

La valoración de la asociación con los parámetros antropométricos evidenció correlaciones positivas con el IMC ($r=0,129$; $p<0,01$) y CCI ($r=0,105$; $p<0,05$).

Asimismo, ciertos autores han estudiado el uso de suplementos de vitamina B, especialmente ácido fólico, para la corrección de la hiperhomocisteinemia y prevención de la patogénesis cardiovascular, con resultados controvertidos ⁽⁴⁸⁹⁾. En el presente estudio se halló una correlación negativa no significativa entre la homocisteína y el aporte de EDF, pero con significación estadística en cuanto a folatos séricos ($r=-0,265$; $p<0,01$). Además, la asociación entre la afección alérgica y/o asmática y los niveles de homocisteína corregidos por la concentración sérica de folatos no mostró resultados significativos (OR=0,99; CI 95%: 0,84-1,17; $p=0,916$).

Las cifras de minerales séricos se encontraron dentro de los rangos de referencia ^(269, 277-279) para Cu, Fe y Se. Sin embargo, el valor medio de Zn sérico fue levemente superior. Los estudios sobre el papel de los elementos traza en la alergia y/o asma son controvertidos ⁽⁴⁹³⁾.

En cuanto a los valores de **Zn sérico**, se puso de relieve la existencia de diferencia significativa entre los obtenidos en los escolares sanos y con alergia y/o asma ($122,02 \pm 42,79$ y $114,78 \pm 44,56$ $\mu\text{g/d}$, respectivamente; $p < 0,05$) (Tabla 4-47). Asimismo, el porcentaje de alérgicos y/o asmáticos con niveles de Zn sérico por debajo de los rangos de referencia fue mayor en los segundos en comparación a los primeros, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas (5,6% vs. 3,4%, comparativamente) (Tabla 4-51). Por otra parte, la tendencia fue inversa a la hora de analizar la cantidad de sujetos que mostraban niveles elevados de Zn, mostrándose en esta ocasión divergencia significativa entre grupos (38,5% de los sanos y 28,5% de los enfermos; $p < 0,05$) (Tabla 4-51). Considerada la situación en función, no sólo del padecimiento de patologías, sino del sexo de los escolares, se comprobó que la proporción de niñas sanas con valores de Zn sérico elevados eran significativamente mayores a la de las escolares con alergia y/o asma (38,5% contra 28,5%, respectivamente; $p < 0,05$) (Tabla 4-51).

No se encontró correlación entre la ingesta de proteínas dietéticas y los niveles séricos de Zn, situación que difiere de otros resultados previos en colectivo pediátrico ⁽⁴⁹⁴⁾. El fitato presente en alimentos de origen animal podría actuar como inhibidor de la absorción de este mineral en el intestino, pues es en esta región donde se controla la homeostasis del Zn corporal, es decir, tanto su absorción como su excreción ⁽⁴⁹⁵⁾.

Los valores de Zn en suero son controvertidos, pues no reflejan los depósitos en el organismo con rango normal, pueden llegar a oscilar $>20\%$ en un día y responden ante estados inflamatorios, de infección aguda o interacción con otros minerales ⁽⁴⁹⁶⁾.

En el caso del **Cu** y **Se séricos**, los niveles medios fueron mayores en el colectivo de alérgicos y/o asmáticos, siendo sólo significativo en el segundo caso ($p < 0,001$) (Tabla 4-47). El porcentaje de escolares que presentaban valores por debajo de los rangos de referencia fue menor en el grupo de los enfermos frente a los sanos en ambos casos, sin que existiera divergencia de significación (Tabla 4-51). Asimismo, la proporción de los que presentaban cantidades excesivas de Cu fue menor en el grupo de los sujetos con afección, sin mostrar nuevamente diferencias significativas (Tabla 4-51). El análisis de varianza apuntó a un efecto extremadamente significativo de las patologías y los valores de Se en suero.

Algunas investigaciones de diseño observacional pusieron de manifiesto los niveles de Se en suero y la funcionalidad de la GPx se mostraron reducidos en los niños asmáticos ⁽²⁰⁷⁾, lo que difiere de los resultados obtenidos en el presente estudio. De hecho, varios estudios han comprobado que, a pesar de que el aporte de Se en la población infantil española es adecuada, las concentraciones de **Se en suero** no lograron alcanzar en todos los casos los niveles óptimos, sobre todo en aquellos sujetos con sobrecarga ponderal y obesidad abdominal, lo que podría afectar al sistema fisiológico antioxidante y fomentar la génesis de enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo, como el asma ^(52, 53).

La correlación entre Se sérico y dietético en esta ocasión mostró significancia positiva ($r=0,173$; $p<0,01$) y negativa con el IMC ($r=-0,150$; $p<0,01$) y CCI ($r=-0,099$; $p<0,01$).

Del mismo modo, se analizó mediante regresión el efecto del Se sérico disminuido sobre la alergia y/o asma de manera general y corregida según sexo, presencia de sobrecarga ponderal sola y junto a riesgo de obesidad abdominal y hábito tabáquico de los progenitores, sin obtener ningún valor que sugiriera la interacción entre ellos.

Un meta-análisis de 2011 concluyó que los valores de Se sérico en la infancia no presentaron relación directa con la alergia y/o asma ⁽¹⁶¹⁾.

Algunos autores afirman que la deficiencia de Zn podría tener un papel determinante en la patogénesis y severidad del asma ⁽⁴⁹⁷⁾, por lo que se consideró la valoración en esta ocasión. En este sentido, se observó que presentar niveles de Zn sérico elevados podría actuar como factor de protección frente a la patogénesis alérgica y/o asmática en general (OR= 0,64; CI 95%: 0,43-0,95; $p=0,026$) y corregido por sexo (OR=0,63; CI 95%: 0,42-0,94; $p=0,023$) (Tabla 5-6).

Ciertas investigaciones, como la caso-control llevada a cabo por Nazila *et al.* (2016) realizada en 49 pacientes de 10 a 50 años diagnosticados de asma alérgica de gravedad moderada o elevada, observaron que los niveles séricos de Zn y Se de estos pacientes eran inferiores a los controles sanos, mientras que el Cu era ligeramente mayor en los primeros, por lo que concluyeron que los niveles séricos bajos de Zn podrían desempeñar un papel importante en la patogénesis alérgica y/o asmática ⁽⁴⁹³⁾.

Tabla 5-6. Riesgo de alergia y/o asma asociado a niveles bajos o altos de Zn sérico.

Variable	OR crudo	CI 95%	p	OR ajustado al sexo	CI 95%	p
Zn sérico deficitario	1,67	0,72-3,89	0,236	1,82	0,77-4,28	0,173
Zn sérico elevado	0,64	0,43-0,95	0,026	0,63	0,42-0,94	0,023

Los valores en negrita indican valores con diferencias significativas ($p<0,05$).

Se realiza regresión logística binomial.

En otras ocasiones, se aseveró que los niveles de Cu, Zn y vitamina D en suero podrían utilizarse como marcadores biológicos de rutina en niños para predecir el riesgo de asma en pacientes con sibilancias recurrentes. En esta línea, un estudio transversal caso-control (63 asmáticos y 65 controles) de entre 3 meses y 2 años de edad, concluyó que los niveles de vitamina D y Zn eran significativamente menores y los de Cu significativamente mayores en los pacientes con sibilancias recurrentes ⁽⁴⁹⁸⁾.

Otro estudio transversal, realizado en 592 niños brasileños de entre 6 y 12 años encontró concentraciones de Zn sérico similares a las obtenidas en el presente trabajo ($114\pm22,9$ mg/dL) y comprobó que aquellos sujetos que presentaban niveles por debajo de la mediana poseían casi 1,9 mayor probabilidad de presentar sibilancias, por lo que sugería que los niveles de Zn en suero podrían influir sobre el riesgo de sibilancias en la infancia tardía ⁽⁴⁹⁹⁾.

Se han encontrado otros estudios que manifestaron la relación entre los niveles bajos de Zn sérico y el asma infantil. De este modo, un estudio de caso-control realizado en 100 niños asmáticos y 100 controles, 65 ± 3 meses de edad media, mostró que los enfermos presentaban

niveles significativamente inferiores con respecto a los sanos y que un 42% de ellos poseían bajos valores de Zn sérico frente al 12% de sus pares sin asma. Asimismo, encontraron una relación entre la cantidad de Zn en suero y la severidad del asma, de tal modo que existía una mayor severidad de la patología en aquellos que presentaban mayores niveles de déficit sérico de Zn, por lo que concluyeron que sería conveniente asegurar la ingesta dietética de Zn en los niños asmáticos ⁽⁴⁹⁷⁾.

En otras investigaciones, sin embargo, no se han logrado resultados que relacionaron de manera consistente los valores séricos de Zn o Se con el asma. Van Oeffelen *et al.* (2011) realizaron un estudio longitudinal en niños de 4 a 8 años, a los que recogían cuestionarios anuales sobre la prevalencia asmática y realizaban diversas pruebas de HRB y sensibilización alérgica. La conclusión a la que llegaron consistió en que existía una evidencia de que los niños con elevadas concentraciones de Mg en suero tenían menos probabilidad de desarrollar asma, y que la asociación entre la vitamina D sérica y la patología era dependiente de la edad del sujeto ⁽⁵⁰⁰⁾.

Por otra parte, debería mencionarse el **efecto de la exposición a la polución** sobre los escolares, pues se ha comprobado que los gases de combustión de los derivados del petróleo ⁽⁹⁹⁾ y el **humo del tabaco** ^(76, 103) podrían repercutir sobre la génesis, exacerbación y complicaciones de control sintomatológico del asma ⁽¹¹⁴⁾.

Ciertos autores evaluaron el efecto de la contaminación atmosférica durante los primeros años de vida sobre el desarrollo de génesis asmática en niños ⁽⁵⁰¹⁾ y relacionaron los metales ambientales de las zonas urbanas con sibilancias, visitas a urgencias y hospitalizaciones por enfermedades del tracto respiratorio ⁽⁵⁰²⁾.

De este modo, Câra *et al.* (2010) realizaron un estudio observacional en niños de 6-7 años, 297 residentes en una zona industrial con fabricación de Fe y acero frente a 237 que vivían en una región no expuesta. La conclusión a la que llegaron fue que los que residían en la zona industrial presentaban una fuerte relación entre la aparición de sibilancias y desarrollo asmático (OR=9,0; CI 95%: 3,4-23,5) ⁽⁵⁰¹⁾.

Rosa *et al.* (2014) evaluaron el marcador de inflamación FE_{NO} a 192 niños de 9 a 11 años y midieron la concentración ambiental de Fe, Zn, níquel (Ni) y vanadio (V) realizando una media de 9 días en las que se realizaba una cuantificación de 24 horas cada 3 días. Mediante regresión lineal concluyeron que la cantidad de Fe y V ambiental se correlacionaba positivamente con los niveles de FE_{NO} (p=0,027 y p=0,018, respectivamente), por lo que sugirieron que la concentración de metales ambientales se asociaba con empeoramiento de la función pulmonar de los niños evaluados ⁽⁵⁰²⁾.

En la misma línea, una investigación italiana estudió la asociación entre la exposición ambiental a metales y las patologías respiratorias en 410 adolescentes de entre 11 y 14 años, reclutados en 3 lugares diferentes en función de la actividad industrial: una con fábricas de ferroaleación en funcionamiento; otra, con actividad histórica y otra, sin ninguna de las anteriores. Los filtros de partículas de diámetro <10 µm se analizaron tras 24 horas de uso para conocer la concentración de Fe, Mn, Ni, Zn y cromo (Cr) y se analizaron los riesgos relativos según el padecimiento de asma, concluyendo que la exposición ambiental a Mn, Ni y Cr

presentaron una asociación significativa con la sintomatología respiratoria adversa ⁽⁵⁰³⁾. La importancia del peso molecular de las partículas en suspensión sobre la alergia, asma y función pulmonar fue valorada por Gehring *et al.* (2015) sobre 3 702 niños asmáticos de 11-12 años. Concluyeron que existía una relación positiva entre la prevalencia de asma y rinitis y Zn (OR=1,13; CI 95%: 1,02-1,25) y OR= 1,16; CI 95%: 1,04-1,30), respectivamente); entre asma y Cu (OR=1,06; CI 95%: 1,00-1,12) y entre sensibilización alérgica y Cu (OR=1,07; CI 95%: 1,01-1,14) y Fe (OR=1,10; CI 95%: 1,03-1,18), por lo que sugirieron que las partículas de Fe, Cu y Zn podrían incrementar el riesgo de alergia y asma en los niños de edad escolar ⁽⁵⁰⁴⁾.

El efecto del tabaco sobre el desarrollo de asma, riesgo de exacerbación, disminución de la función pulmonar e incremento de visitas a urgencias y hospitalizaciones en los niños que son fumadores pasivos ha sido probado ⁽⁵⁰⁵⁾. A pesar de que se ha desarrollado este efecto perjudicial del tabaco en el apartado de información sanitaria de los progenitores, conviene retomar el hecho de que las sustancias resultantes de la pirolisis de los cigarrillos podrían repercutir sobre los niveles séricos de ciertos elementos traza minerales. No obstante, es un tema con resultados altamente controvertidos.

De este modo, un estudio caso-control en 19 fumadores y 13 que no lo eran comprobó que la nicotina podría inducir la alteración del metabolismo de las sustancias traza, pues las concentraciones en suero de Cu y Zn en los fumadores activos fueron un 35% y 33% mayores que en los que no poseían hábito tabáquico, lo que presentó una significación estadística ($p<0,05$) ⁽⁵⁰⁶⁾.

Por otro lado, un estudio en 108 sujetos (32 no fumadores, 37 fumadores moderados y 39 grandes fumadores) determinó que los valores medios de cadmio y plomo en suero de los muy fumadores se encontraban incrementados con respecto a los otros dos grupos y que los niveles de Cu y Zn no mostraban diferencias en función del hábito tabáquico ⁽⁵⁰⁷⁾.

Un estudio observacional en portugueses sanos concluyó que los niveles séricos de Zn estaban incrementados en los varones fumadores ⁽⁵⁰⁸⁾ y otro, realizado en 240 niños polacos de 1 año cuyas madres fueron entrevistadas durante la gestación y se les recogió muestra sanguínea del cordón umbilical, concluyó que los niños nacidos de aquellas madres que mostraron mayores concentraciones de Zn y Cu en la sangre del cordón presentaban mayor probabilidad de sibilancias al año de vida si estaban expuestos al humo del tabaco en su casa ⁽⁵⁰⁹⁾.

El análisis de los niveles séricos de Zn y Cu en los escolares del presente trabajo en función del hábito tabáquico de los padres mostró niveles más altos en aquellos que tenían, al menos un progenitor fumador y más bajos en aquellos cuyos dos progenitores fumaban. Asimismo, estos últimos presentaban niveles significativamente menores de Zn en suero que aquellos cuyos padres no eran fumadores ($119,3\pm36,7$ µg/dL y $112,7\pm38,1$ µg/dL, respectivamente; $p<0,01$). Además, aquellos que tenían un progenitor fumador mostraron niveles significativamente mayores que los que tenían ambos progenitores fumadores ($125,1\pm51,0$ µg/dL y $112,7\pm38,1$ µg/dL; $p<0,01$) (Tabla 5-7).

Tabla 5-7. Valores séricos de Zn y Cu en los escolares en función del hábito tabáquico de sus progenitores.

	Progenitores no fumadores	Uno de los progenitores fuma	Los dos progenitores fuman
Zn sérico (µg/dL)	119,3±36,7	125,1±51,0**b	112,7±38,1**a
Cu sérico (µg/dL)	111,2±21,8	111,0±24,9	109,1±21,1

**a

<0,01. Diferencia significativa entre los escolares cuyos ambos progenitores fuman con respecto a los que ninguno de ellos son fumadores.

**b

<0,01. Diferencia significativa entre los escolares que tienen un progenitor fumador respecto de los que ambos progenitores fuman.

Con relación a la situación de las vitaminas séricas de la muestra estudiada, no se observaron diferencias significativas entre los valores obtenidos en los escolares sanos frente a los que padecían alergia y/o asma (Tabla 4-47). No obstante, el 64,9% de los escolares presentó niveles insuficientes de vitamina C, un 47,6% insuficiencia de vitamina D y un 39,4% deficiencia de vitamina D (Tabla 4-51), valores semejantes a los obtenidos en otras ocasiones sobre población pediátrica española ⁽⁶⁷⁾.

La comparación en función del padecimiento de alergia y/o asma no indicó diferencias significativas tampoco. Sin embargo, los escolares con esta afección que mostraron valores de insuficiencia de **vitamina D sérica** fue más elevada con respecto a los sanos (56,5% y 44,8%, respectivamente).

Cabe destacar que la vitamina D podría funcionar como agente preventivo y modulador de la gravedad del asma por su implicación en la regulación del sistema inmune ⁽¹⁹³⁾. Un estudio de caso-control en 106 niños iraníes (53 asmáticos) evidenció que los niveles deficitarios de vitamina D en suero se asociaban con un riesgo 6 veces mayor de presencia de asma que cuando las cifras eran adecuadas, aunque la severidad o el control de la sintomatología patológica no podía predecirse mediante este parámetro sérico ⁽⁵¹⁰⁾.

Otras investigaciones reportaron resultados similares, en los que existían mayores tasas de alergia y asma en sujetos que presentaban déficit sérico de vitamina D y, sobre todo, en aquellos que presentaban sobrecarga ponderal ^(195, 196). No obstante, también se encontraron resultados controvertidos entre la concentración sérica de vitamina D y la patogénesis alérgica. Así, un estudio realizado en Nueva Zelanda sobre una amplia población pre-escolar (1 329 niños) determinó que la deficiencia de vitamina D no estaba relacionada con enfermedades alérgicas ⁽⁵¹¹⁾.

Palmer *et al.* (2015), por su parte, valoraron la cantidad de vitamina D presente en el cordón umbilical de 706 niños con antecedentes familiares de primer grado de alergia y concluyeron que las altas concentraciones de este micronutriente se relacionaban con menor riesgo de desarrollo de eccema en la niñez temprana ⁽⁵¹²⁾.

Una revisión orientada hacia la determinación de la asociación de vitamina D en suero y el asma y atopía en niños que englobaba 33 estudios concluyó que existía insuficiente evidencia, ya que el diseño de los ensayos era muy diverso y la tendencia se orientaba a proporcionar comparaciones no ajustadas, por lo que recomendaron realizar más estudios prospectivos y

mediciones repetidas antes de poder aseverar que la deficiencia de vitamina D sérica fomentaba la patogénesis asmática ⁽⁵¹³⁾.

La relación entre la insuficiencia de vitamina D y la morbilidad del asma fue valorada dentro del estudio NHANES en EEUU sobre casi 11 000 niños de entre 6 y 17 años y más de 24 000 adultos. Las conclusiones a las que llegaron fueron que la insuficiencia vitamínica se asociaba con el asma y sibilancias tanto en niños (OR=1,35; CI 95%: 1,11-1,64) como en adultos, así como a la capacidad respiratoria. No obstante, la raza también podría ser un aspecto que afectara a esta relación entre vitamina D, asma y sibilancias en niños ⁽⁵¹⁴⁾.

En el presente trabajo no se encontró ninguna relación entre la insuficiencia ni la deficiencia de este micronutriente y el padecimiento de alergia y/o asma de manera general ni corregida por sexo, sobrecarga ponderal ni CCI elevada. Sin embargo, en el caso de la deficiencia de vitamina D sérica se manifestaron valores próximos a la significación con la alergia y/o asma (OR=1,82; CI 95%: 0,98-3,38; p=0,057) y corregidos por sexo (OR=0,54; CI 95%: 0,29-1,01; p=0,054), por sobrecarga ponderal (OR=1,81; CI 95%: 0,98-3,37; p=0,059) y por sobrecarga ponderal y situación de riesgo según CCI (OR=0,55; CI 95%: 0,29-1,02; p=0,057).

Ciertos estudios han observado ingestas y estatus deficitarios de vitamina D en escolares españoles, por lo que se considera que fomentar el consumo de alimentos ricos en este micronutriente podría utilizarse como medida de prevención primaria de la génesis asmática ^(62, 64, 65). Sin embargo, no se encontró correlación de significación entre los valores séricos de vitamina D y la dieta seguida por los escolares considerados en el presente trabajo.

Aunque en algunos estudios se ha sugerido que el tejido adiposo funciona como depósito corporal de esta vitamina, por lo que la adiposidad podría condicionar más fuertemente la situación de déficit que el patrón de ingesta ^(51, 195), en esta ocasión no se halló correlación significativa entre los valores de vitamina D en suero y los valores de IMC y CCI.

Algunos autores asociaron ciertos factores de riesgo de síndrome metabólico con la vitamina D sérica ⁽⁵¹⁵⁾. En el trabajo objeto de discusión se encontró una correlación negativa entre los niveles séricos de vitamina D y los triglicéridos ($r=-0,194$; $p<0,01$), así como con la glucosa en suero ($r=-0,231$; $p<0,01$).

La relación entre la deficiencia de vitamina D y la hipertrigliceridemia fue reportada anteriormente por otros autores, como De Piero *et al.* (2015), los cuales observaron los estatus de vitamina D en suero de 314 escolares españoles de entre 8 y 13 años o Rodríguez-Rodríguez *et al.* (2011) cuya muestra alcanzaba los 149 españoles de la misma edad. Ambos concluyeron que los estados deficitarios de este micronutriente se relacionaban con un mayor riesgo de hipertrigliceridemia ^(66, 67).

Otro estudio en colectivo pediátrico español, elaborado sobre 137 escolares de mismo rango etario que el actual, valoró el efecto de la deficiencia moderada de vitamina D y ciertos marcadores de inflamación, y concluyó que los estados de deficiencia de vitamina D se encontraban asociados de manera inversa con la concentración de IL-6 en los niños con sobrecarga ponderal ⁽¹⁹⁶⁾. Codoñer-Franch *et al.* (2012), por su parte, comprobaron que 66 niños obesos de entre 7 y 14 años presentaban menores concentraciones de vitamina D en suero y,

sin embargo, los marcadores de oxidación, estrés oxidativo, inflamación y activación endotelial se encontraban incrementados ⁽⁵¹⁶⁾.

En el presente estudio no se encontró correlación de significación entre los valores de vitamina D sérica y factores de inflamación. No obstante, cabe destacar que la determinación de ciertos parámetros, como adiponectina, IL-6 y TNF- α no se realizó en toda la muestra de escolares.

En cuanto a la **vitamina C**, un estudio de caso-control realizado por Checkley *et al.* (2016) en 100 niños peruanos (50 de ellos asmáticos) reveló que la metabolómica aplicada al suero de estos sujetos, dentro de la cual se incluye el patrón de concentración reducida de vitamina C, podría ser utilizada en el diagnóstico del asma e, incluso, para la determinación de los diversos fenotipos ⁽⁵¹⁷⁾.

La deficiencia de vitamina C sérica se ha relacionado con mayor posibilidad de desarrollo de asma y sibilancias ⁽¹⁸²⁾, así como con histaminemia, estado que fomenta el daño vasodilatador dependiente del endotelio y, por tanto, podría empeorar la situación inflamatoria típica de los procesos alérgicos y/o asmáticos ⁽⁵¹⁸⁾. Sin embargo, las últimas revisiones no apoyan la suplementación como terapia para la prevención de atopía ⁽¹⁶¹⁾ ni en el tratamiento del asma, puesto que no existen ECAs de calidad para asegurar la eficacia y seguridad en niños ⁽¹⁸³⁾.

En el presente estudio la presencia de del riesgo incrementado de patología en presencia de déficit de vitamina C no se relacionó con el padecimiento de alergia y/o asma de manera general ni corregida por sexo, por presencia de sobrecarga ponderal o por sobrecarga ponderal y exceso de CCI.

Por otra parte, se evidenció correlación positiva entre la cantidad de vitamina C en suero y raciones consumidas de fruta y derivados en la dieta ($r=0,177$; $p<0,05$), lo que coincide con otras investigaciones en las que estos alimentos resultaron fuente principal de dicho micronutriente ⁽⁵¹⁹⁾.

La medición de las citocinas séricas se considera útil en el criterio diagnóstico de múltiples patologías como el cáncer, o en el control de situaciones de naturaleza inflamatoria, tal es el caso de la obesidad. La limitación más prevalente en su utilización clínica se debe a que no existe una normalización de las investigaciones realizadas, por lo que la comparación en condiciones patológicas, especialmente en niños, es muy compleja. Además, debe tenerse en cuenta que el desarrollo puberal se acompaña de modificaciones en los esteroides adrenales y sexuales que también podrían repercutir sobre las concentraciones séricas de estas sustancias. Ciertos autores, como Martos-Moreno *et al.* (2011) estudiaron el nivel de citocinas en 147 niños de diversos grados de maduración sexual, clasificados en grados de Tanner, y concluyeron que las cantidades de TNF- α se mantuvieron inalterables a lo largo del desarrollo mientras que IL-6 disminuyeron con la pubertad, por lo que recomendaron establecer los rangos de normalidad de las citocinas en base al momento de maduración sexual del sujeto ⁽²⁹⁴⁾.

Se han propuesto ciertos biomarcadores séricos como prometedores predictores en la identificación del asma, como algunos parámetros de inflamación, aunque por el momento no

se cuenta con ninguna medida con la suficiente especificidad como para identificar el asma con precisión debido, en parte, a la gran variedad de fenotipos que existen de esta patología ⁽⁵²⁰⁾.

En el presente trabajo se observó que los valores de PCR ultrasensible e IL-6 fueron ligeramente mayores en el grupo de los escolares con alergia y/o asma que en sanos, mientras que en las cantidades de TNF- α y adiponectina fueron discretamente menores. Sin embargo, en ninguno de los casos se comprobaron diferencias significativas (Tabla 4-47).

Con respecto a las concentraciones de **IL-6**, algunos autores señalaron que disminuyen de manera independiente al sexo del sujeto tras la pubertad, puesto que las hormonas sexuales presentan un efecto inhibitorio sobre la síntesis de IL-6 ⁽⁵²¹⁾. En esta ocasión no pudo valorarse su evolución en base al grado de maduración de los escolares al tratarse de un estudio transversal que no incluía esta evaluación. No obstante, no se mostraron diferencias significativas en función del sexo, situación que podría haberse presentado al considerar que las mujeres muestran un desarrollo madurativo más precoz que los varones en este rango etario.

Cabe destacar que existen limitaciones en el uso de IL-6 como criterio diagnóstico de inflamación, pues se han comprobado situaciones en las que pacientes obesos mórbidos presentaban concentraciones próximas al límite superior del rango de normalidad ⁽⁵²²⁾; no obstante, se ha aseverado que los niños obesos suelen presentar niveles incrementados de este marcador inflamatorio ⁽⁵²¹⁾. En la presente investigación no se halló la tendencia propuesta por estos autores, pues los niveles de IL-6 en función del padecimiento de sobrecarga ponderal no fueron mayores ni significativos con respecto a los normopesos ($5,1 \pm 2,9$ pg/mL y $5,5 \pm 4,1$ pg/mL, comparativamente).

En cuanto a la **PCR ultrasensible**, un reactivo de fase aguda, se observó una mayor prevalencia de niveles elevados ($>0,3$) ^(297, 298) en el grupo de enfermos con respecto al de sanos (10,3% y 7,7%, correspondientemente) carente de significación estadística (Tabla 4-51). Este resultado coincidió con otras investigaciones realizadas en adultos asmáticos, en las que se comprobó que las concentraciones séricas de este marcador de inflamación se encontraban incrementadas en comparación con los sujetos sanos y que, además, aumentaban con la gravedad de la enfermedad ⁽⁵²³⁾, por lo que los pacientes con asma no controlado podrían presentar concentraciones de PCR más elevados que los encontrados en asmáticos con afección controlada ⁽⁵²⁴⁾. Sin embargo, la patogénesis de la inflamación sistémica en asmáticos sigue sin conocerse del todo, posiblemente por la conjunción de numerosos factores, tales como la inflamación local de las vías aéreas o la subclínica del tracto respiratorio, la hipoxia tisular u otros de naturaleza ambiental ⁽⁵²⁴⁾.

Un estudio caso-control con 146 niños de 6 a 36 meses (99 con sibilancias recurrentes) valoró la relación entre las sibilancias y los niveles de PCR. Los resultados obtenidos mostraron concentraciones más bajas en los controles con respecto a los que padecían la afección ($0,12 \pm 1,3$ mg/dL y $0,89 \pm 1,7$ mg/dL respectivamente; $p=0,002$), por lo que concluyeron que la cantidad de PCR ultrasensible en sangre podría ser usada para indicar la inflamación respiratoria y sistémica en los niños con sibilancias ⁽⁵²⁵⁾.

Una investigación llevada a cabo en 276 coreanos asmáticos de 5,9 a 10,1 años mostró una correlación negativa y significativa entre los niveles de PCR ultrasensible y los parámetros de flujo espiratorio medio medido por espirometría ($r=-0,178$; $p=0,003$), por lo que concluyó que la medición de este parámetro de inflamación podría considerarse una herramienta útil para la determinación de la obstrucción de las vías aéreas en el asma pediátrico, especialmente en inflamaciones en las que dominan los neutrófilos ($r=-0,197$; $p<0,05$) ⁽⁵²⁴⁾.

En el presente estudio se halló correlación positiva entre los valores de PCR y los de neutrófilos ($r=0,207$; $p<0,01$), no así con los eosinófilos sanguíneos.

Por otra parte, algunos ensayos realizados en el colectivo pediátrico comprobaron que el estado inflamatorio del sobrepeso y obesidad se refleja sobre los niveles de PCR en suero. Se evidenció la existencia de varios mecanismos fisiopatológicos que relacionan la obesidad con el riesgo cardiovascular, entre ellos, la inflamación. Los marcadores de estado inflamatorio, entre los que se encuentran la PCR, se definieron como fuertes predictores de patologías cardiovasculares, incluso en sujetos que aparentemente eran sanos. Niveles séricos elevados de esta proteína durante la infancia y juventud podrían condicionar la salud en edad adulta ⁽⁵²⁶⁾.

Sin embargo, no se obtuvo ninguna asociación entre la presencia de niveles de PCR ultrasensible elevados y el padecimiento de enfermedad alérgica y/o asmática de manera general ni ajustada por sexo, presencia de sobrecarga ponderal ni CCI elevada. Otros autores indican que los resultados pueden llegar a ser controvertidos por la existencia de ciertos aspectos que pueden influir, como el hábito tabáquico, infecciones y afecciones de índole cardiovascular. Así, un estudio de caso-control realizado en 95 japoneses adultos (45 asmáticos) comprobó que existía una correlación entre la concentración sérica de PCR, eosinófilos y neutrófilos en el esputo y que la medición de PCR en suero podía considerarse un marcador útil del grado de inflamación de las vías aéreas en los pacientes asmáticos no fumadores y carentes de enfermedades cardiovasculares ⁽⁵²⁷⁾.

De este modo, en el estudio actual, se obtuvieron relaciones positivas y significativas entre este parámetro inflamatorio y la relación CCI/T ($r=0,327$; $p<0,01$), IMC ($r=0,321$; $p<0,01$) y CCI ($r=0,311$; $p<0,01$).

Algunos autores pusieron de manifiesto la influencia de los nutrientes aportados por la alimentación con los niveles de PCR en suero en pacientes con inflamación sistémica y riesgo cardiovascular ⁽⁵²⁸⁾. A pesar de que en el estudio presente el análisis de correlación de la cuantificación de PCR con respecto a los micronutrientes de la dieta no mostró significación, sí que se halló correlación positiva entre PCR y los niveles séricos de Cu ($r=0,373$; $p<0,01$), vitamina C ($r=0,170$; $p<0,05$) y vitamina E ($r=0,135$; $p<0,05$), así como correlación negativa con Se ($r=-0,382$; $p<0,01$) y Fe ($r=-0,206$; $p<0,01$).

La **adiponectina** es un adipocitocina sintetizada en el tejido adiposo que presenta efecto antiinflamatorio ⁽⁵²⁹⁾. Aunque su papel sobre ratones se ha comprobado útil para disminuir la inflamación de las vías aéreas y la HRB alérgica, su rol en humanos alérgicos y/o asmáticos es controvertido ^(529, 530).

En el trabajo objeto de estudio se mostraron niveles de adiponectina similares en el colectivo alérgico y/o asmático con respecto a los escolares sanos ($1,31 \pm 0,11$ $\mu\text{g/mL}$ frente a $1,36 \pm 0,12$ $\mu\text{g/mL}$, comparativamente) (Tabla 4-47) resultado que coincide con otras investigaciones, como el estudio caso-control de Dogru *et al.* (2015) en el que valoraron la relación entre los niveles de adiponectina y el asma en 82 niños asmáticos con normopeso y aseveraron que no existían diferencias de significación entre las concentraciones de este marcador de inflamación en función del padecimiento de enfermedad, aunque se presentaban niveles reducidos en aquellos sujetos que presentaban asma no controlado ⁽⁵³¹⁾. Por su parte, Hayashikawa *et al.* (2015) realizaron un estudio en población japonesa y comprobaron que los niveles disminuidos de adiponectina podrían fomentar la reducción de las vías aéreas sólo en mujeres asmáticas ⁽⁵³⁰⁾. Esta diferencia intersexual también se ha comprobado en otras ocasiones, como una revisión elaborada por Sood y Shore en el que se concluyó que el incremento de niveles séricos de adiponectina se asociaba con menor sintomatología grave en niños asmáticos de ambos géneros y mujeres con la misma patología ⁽⁵²⁹⁾.

Un reciente meta-análisis que englobaba 13 estudios en los que se incluía 3 642 pacientes refirió que la presencia de cantidades reducidas de adiponectina en asmáticos sólo se presentaba de manera robusta en adultos, pero no en niños ⁽⁵³²⁾.

Al ser una sustancia dependiente de la cantidad de tejido adiposo corporal ⁽⁵³³⁾, sería lógico pensar que sus niveles se asocian con los valores antropométricos considerados en esta ocasión. Sin embargo, al contrario de lo esperado, no se encontraron correlaciones positivas con IMC, CCI ni relación CCI/T.

Por último, puesto que la resistencia a la insulina es un estado inflamatorio, se analizó la correlación existente entre la adiponectina y los parámetros glucídicos sanguíneos de la muestra, sin que se mostraran ninguna significación.

Con relación a lo anterior, algunos autores observara que la asociación negativa entre la adiponectina y la resistencia a la insulina existe en niños prepuberales, pero que los resultados obtenidos con el IMC son controvertidos en este colectivo etario, por lo que es habitual encontrar correlaciones negativas o ausentes de significación entre ambos parámetros ⁽⁵²¹⁾. El hecho de que no se hayan encontrado relaciones entre las medidas de antropometría ni de resistencia a la insulina en esta ocasión también puede deberse a que no se pudieron recoger los valores de adiponectina en un número elevado de sujetos.

La cantidad de **TNF- α** de los escolares alérgicos y/o asmáticos fue menor, aunque carente de significación, con respecto al de sanos ($14,71 \pm 13,68$ pg/mL y $15,33 \pm 16,60$ pg/mL , comparativamente) (Tabla 4-47). Esta adipocitocina se relacionó con anterioridad con aterosclerosis y diabetes tipo 2 ⁽⁵²¹⁾, por lo que resultó interesante poder valorar la relación que presentaba con las medidas antropométricas e índices glucémicos, tal y como se había valorado con los otros marcadores de inflamación. No se halló correlación significativa con ninguno de ellos. Estos resultados difieren de los obtenidos por otros autores, como Nemet *et al.* (2003), los cuales valoraron la concentración de adipocitocinas de 30 niños sanos estadounidenses de origen latino y asiático de edades comprendidas entre los 12 y los 14 años, en el que

comprobaron que existía una correlación positiva entre los niveles séricos de TNF- α y el IMC ($r=0,384$; $p=0,048$)⁽⁵³⁴⁾.

El efecto de la actividad física parece que podría tener una acción sobre los niveles de TNF- α en adultos y prepúberes, especialmente en las niñas, aunque los cambios hormonales propios del desarrollo puberal podrían atenuar este mecanismo. Dixon *et al.* (2004) analizaron a 112 niños latinos de 5 a 10 años de Florida (43,8% obesos y 51,8% con antecedentes familiares de diabetes tipo 2) y comprobaron que los normopeso presentaban niveles circulantes de TNF- α más elevados que los que tenían sobrecarga ponderal, especialmente en el caso del género femenino, por lo que hipotetizaron sobre la posibilidad de que la realización de actividad física más intensa podría estar implicada en este incremento⁽⁵³⁵⁾. No obstante, en el trabajo objeto de estudio no se encontró ninguna correlación significativa entre las concentraciones de TNF- α y el coeficiente de actividad de los escolares considerados.

La cantidad de GPx obtenida en el grupo de alérgicos y/o asmáticos fue más elevada, aunque sin significación estadística, que en el de sanos ($14,51\pm5,55$ U/g Hb y $13,17\pm5,08$ U/g Hb, respectivamente) (Tabla 4-47).

Las personas con asma tienden a tener una actividad oxidativa incrementada que se refleja en niveles disminuidos de GPx y Se sérico⁽⁵³⁶⁾.

En un estudio caso-control en 200 adultos (130 con asma diagnosticada) se midieron los valores presentes de ciertas sustancias relacionadas con el estrés oxidativo, tales como malondialdehído, superóxido dismutasa, catalasa y GPx. Los resultados obtenidos indicaron que los niveles sistémicos de malondialdehído se encontraban significativamente más elevados en los enfermos que en los sanos ($p<0,001$), mientras que la cantidad de superóxido dismutasa, catalasa y GPx se encontraban significativamente disminuidas con respecto al grupo control ($p<0,05$, $p<0,01$ y $p<0,01$, respectivamente). Concluyeron que en la afección respiratoria existía un desequilibrio oxidante-antioxidante asociado al estrés oxidativo, en el que las células del sistema inmunitario generan especies reactivas de oxígeno que lesionan los tejidos de los afectados y repercuten directamente sobre la gravedad de la enfermedad⁽⁵³⁷⁾. Otros investigadores corroboraron esta tendencia, como Ben Anes *et al.* (2016) en adultos tunecinos con asma diagnosticada, los cuales encontraron que, a diferencia de lo que ocurría con la concentración de superóxido dismutasa, la cantidad de GPx se encontraba significativamente disminuida en los sujetos asmáticos con respecto a los sanos⁽⁴⁴⁸⁾.

Como se ha expuesto anteriormente, la GPx tiende a encontrarse en niveles más bajos también en estudios en niños asmáticos^(207, 538), aunque ciertos meta-análisis no apoyan que la concentración de Se sérico presente una relación directa con esta afección⁽¹⁶¹⁾, por lo que la GPx podría responder de diferente forma también al ser una enzima selenio-dependiente.

En el presente estudio se halló correlación positiva y significativa entre la concentración de GPx y Se sérico ($r=0,222$; $p<0,05$), situación esperable al tratarse de una enzima dependiente de este mineral.

En cuanto a los **antioxidantes totales** medidos en el presente estudio, se halló correlación significativa y positiva entre los antioxidantes totales y el Se sérico ($r=0,200$; $p<0,05$) y β -carotenos en suero ($r=0,226$; $p<0,05$), mientras que la correlación fue significativa y negativa con los niveles séricos de vitamina D ($r=-0,273$; $p<0,05$). Asimismo, los escolares alérgicos y/o asmáticos mostraron niveles más bajos que los sanos, sin que la diferencia tuviera significación estadística ($34,69\pm6,75$ mmol/L y $35,99\pm9,52$ mmol/L, comparativamente) (Tabla 4-47).

Estos resultados difieren de otros, como los de Dunstan *et al.* (2006), los cuales abordaron la relación existente entre el estatus antioxidante sérico, la respuesta inmunitaria y los parámetros de función respiratoria en 54 adultos alérgicos. Para ello, analizaron ciertos antioxidantes, como vitamina C, E, β -carotenos y Se, junto a la capacidad antioxidante total presente en suero en relación con el FE_{NO}. *In vitro* no se halló correlación directa entre los antioxidantes y la capacidad antioxidante total ni que estas sustancias disminuyeran la respuesta inmune. No se encontró relación consistente entre el estrés oxidativo y las respuestas inmunitarias, por lo que no se pudo demostrar que la mayor concentración de antioxidantes séricos se relacionara con la disminución de la sensibilidad a los alérgenos en edad adulta, aunque parece que el estado antioxidante se asociaba con un incremento de la respuesta inmunitaria⁽⁵³⁹⁾.

De forma similar, las investigaciones orientadas al estudio de las enfermedades respiratorias y la defensa del sistema antioxidante en niños no son muy abundantes. Un estudio caso-control en 98 niños taiwaneses (46 asmáticos) mostró que la cantidad de antioxidantes totales en suero de los enfermos era significativamente menor que en los controles, por lo que concluyeron que el estrés oxidativo y las especies reactivas de oxígeno en los niños con esta afección se encontraban incrementadas, lo que podría provocar alteraciones en la capacidad antioxidante de los mismos y la aparición de inflamación crónica⁽⁵³⁸⁾.

CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

- Se ha comprobado que los antecedentes familiares de enfermedad podrían repercutir en la patogénesis alérgica y/o asmática. Se encontró una relación entre la presencia de asma, alergia o hipertensión de las madres sobre el padecimiento de alergia y/o asma de sus descendientes. En el presente estudio no se encontró efecto preventivo del mantenimiento de la lactancia materna sobre el desarrollo de alergia y/o asma.
- Se comprobó que los escolares alérgicos y/o asmáticos manifestaban de manera más prevalente patologías incluidas en la considerada marcha atópica (afección bronquial, rinitis y problemas cutáneos).
- Con respecto a la actividad física, los escolares con afección alérgica y/o asmática fueron más sedentarios y emplearon su tiempo en actividades que requerían intensidad ligera y muy baja, quizá por el temor de sus progenitores o de los propios afectados a presentar exacerbaciones, aunque también cabría la hipótesis de que la vida sedentaria pudiera conllevar un riesgo incrementado de patogénesis asmática.
- El carácter desequilibrado de la alimentación fue similar en todos los escolares analizados, independientemente de si padecían alergia y/o asma. El papel de la educación nutricional en el colectivo pediátrico podría ser de ayuda en la definición de pautas de alimentación saludable y mantenimiento de éstas a lo largo de su vida adulta.
- Los escolares con alergia y/o asma presentaron mayores ingestas de AGM y ratio AGP $\omega 3:\omega 6$, así como menores de EPA+DHA, AGP $\omega 6$, piridoxina y folatos. Sin embargo, el porcentaje sobre el VCT de AGP totales y $\omega 6$ fue menor en las dietas de los que presentaban afección. La teoría del papel de los AGP en estas afecciones es controvertida. No obstante, los enzimas de desaturación y elongación empleados por los AGP $\omega 6$ perjudican a los $\omega 3$, por tanto, sería recomendable que en las pautas de alimentación hacia este colectivo se priorizara el incremento de alimentos ricos en $\omega 3$ en vez de incidir en la reducción del aporte dietético de $\omega 6$.
- La proporción de enfermos que no logró la cobertura del 100%IDR de vitamina E, ni el 67%IDR de Zn, fue mayor que en sanos. Asimismo, la concentración de Zn sérico fue menor en el colectivo de alérgicos y/o asmáticos, sobre todo en aquellos cuyos ambos progenitores eran fumadores. En los que presentan afección fueron más prevalentes los niveles de Zn disminuidos en suero. Se probó que disponer de concentraciones séricas elevadas de este mineral suponía un efecto protector ante la alergia y/o asma.
- Los niveles de Se en suero fueron más elevados en los enfermos, hecho que difiere de otros estudios, por lo que convendría más investigaciones al respecto.
- Los niveles de hemoglobina fueron menores en los alérgicos y/o asmáticos. Se evidenció un riesgo incrementado de patogénesis 5 veces mayor en sujetos que tenían concentraciones disminuidas de VCM. En la valoración del paciente pediátrico con

alergia y/o asma podría ser de utilidad la evaluación de la presencia de anemia inflamatoria.

- Fue más prevalente la presencia de niveles elevados de LDL-c en el grupo de afectados y se comprobó que tener concentraciones séricas elevadas de esta lipoproteína incrementaba 1,5 veces el riesgo de patogenia. La monitorización de los valores séricos de las fracciones lipídicas en este colectivo podría servir de ayuda en la detección de los sujetos que presentan riesgo de desarrollo alérgico y/o asmático.
- Los resultados obtenidos en este estudio sugieren la necesidad de mejorar la dieta de los escolares, especialmente de aquellos con alergia y/o asma, con el fin de prevenir y facilitar el control de la sintomatología patológica. La educación adecuada en el entorno familiar por parte de los profesionales de la nutrición podría ser una herramienta útil en la implementación de pautas saludables tanto para los niños que presentan estas afecciones como para sus progenitores.

BIBLIOGRAFÍA

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Mataix Verdú J, Alonso Frnach M. Niño preescolar y escolar. En: Mataix Verdú J, editor. Nutrición y Alimentación Humana. Barcelona: Océano/Ergón; 2006. p. 859-68.
2. Swartz MH. El paciente pediátrico. En: Swartz MH, editor. Tratado de semiología Anamnesis y exploración. 6ª ed. Barcelona: ELSEVIER; 2010. p. 731-805.
3. Hidalgo Vicario MI, Güemes Hidalgo M. Nutrición en la edad preescolar, escolar y adolescente. *Pediatría Integral*. 2007;XI(4):347-62.
4. Ros L. Alimentación del escolar. En: Bueno M, Sarría A, Pérez-González J, editores. Nutrición en Pediatría. 2ª ed. Madrid: Ergón; 2003. p. 201-6.
5. Gómez Ramírez JF, Posada Díaz A, Ramírez Gómez H. Puericultura en las diversas edades pediátricas. En: Quevedo L, editor. Plata Rueda El Pediatra Eficiente. 7ª ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2013. p. 48-71.
6. Ball JW, Dains JE, Flynn JA, Solomon BS, Stewart RW. Crecimiento y medidas. En: Ball JW, editor. Manual Seidel de Exploración Física. 8ª ed. Barcelona: ELSEVIER; 2015. p. 79-94.
7. Requejo Marcos AM, Jiménez Ortega AI, Ortega Anta RM. Nutrición en la infancia. En: Ortega Anta RM, Requejo Marcos AM, editores. Nutriguía^R Manual de Nutrición Clínica. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. p. 56-67.
8. Levine DA. Crecimiento y desarrollo. En: Marcadante KJ, Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, editores. NELSON Pediatría esencial. 6ª ed. Barcelona: Elsevier; 2011. p. 13-44.
9. Muzzo B S. Crecimiento normal y patológico del niño y del adolescente 2003; 30:[92-100 pp.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182003000200003>.
10. Sanz Marcos N, Marcos Salas MV, Ibáñez Toda L. Retrasos de crecimiento y trastornos de la pubertad. En: Bras i Marquillas J, editor. Pediatría en Atención Primaria. 3ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 721-32.
11. Gómez Correa AC. Evaluación del crecimiento. Evaluación del desarrollo. Síndrome de talla baja. En: Quevedo L, editor. Plata Rueda El Pediatra Eficiente. 7ª ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2013. p. 155-63.
12. Bouhours-Novet N, Donzeau A, Coutant R. Conducta práctica ante una alteración del crecimiento. EMC Consulte - Elsevier Masson; 2015 [actualizado 2015; citado 2016 24/05/2016]; Disponible en: www.em-consulte.com.
13. Keane V. Valoración del crecimiento. En: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, editores. NELSON Tratado de Pediatría. 19ª ed. Barcelona: ELSEVIER; 2013. p. 42.
14. Sudfeld CR, McCoy DC, Danaei G, Fink G, Ezzati M, Andrews KG, et al. Linear growth and child development in low- and middle-income countries: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;135(5):e1266-75. Epub 2015/04/08.
15. Freeman BK, Hampsey J. Nutrición y crecimiento. En: Tschudy MM, Arcara KM, editores. Manual Harriet Lane de Pediatría. 19ª ed. Barcelona: ELSEVIER; 2013. p. 524-63.
16. Fernández C, Lorenzo H, Vrotsou K, Aresti U, Rica I, E. S. Estudio de Crecimiento de Bilbao. Curvas y Tablas de Crecimiento (Estudio transversal). Bilbao. 2011.
17. Rojas Montenegro C. Evaluación antropométrica del estado nutricional y nuevos patrones. En: Quevedo L, editor. Plata Rueda El Pediatra Eficiente. 7ª ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2013. p. 164-74.

18. Karlberg J. On the construction of the infancy-childhood-puberty growth standard. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1989;356:26-37. Epub 1989/01/01.
19. Tanner JM, Whitehouse RH, Takaishi M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British children, 1965. I. *Arch Dis Child.* 1966;41(219):454-71. Epub 1966/10/01.
20. Serra Majem L, Estruch Riba R, Vázquez Martínez C. Nutrición. En: Rozman C, editor. *Farreras-Rozman: Medicina Interna.* 18ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2016. p. 1873-905.
21. Navia Lomban B, Ortega Anta RM. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes. En: Ortega Anta RM, Requejo Marcos AM, editores. *Nutriguía^R Manual de Nutrición Clínica.* 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. p. 3-26.
22. Corbalán M, Cuervo M, Baladia E, Martínez JA. Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR): conceptos y evolución histórica. *Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para la población española.* Navarra: EUNSA Astrolabio; 2010. p. 75-102.
23. Lucas BL, Feucht SA, Ogata BN. Nutrición en la infancia. *Krause Dietoterapia.* España: Elsevier Health Sciences Spain; 2012. p. 389-409.
24. Parks EP, Maqbool A, Ahaikhkhalil A, Groleau V, Dougherty KA, Stallings VA. Requerimientos nutricionales. En: Kliegman RM, editor. *NELSON Pediatría esencial.* 20ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2016. p. 282-300.
25. Abete I, Cuervo M, Alves M, Martínez JA. Fundamentos de Nutrición. *Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para la población española.* Navarra: EUNSA Astrolabio; 2010. p. 15-74.
26. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Food energy-methods of analysis and conversion factors. Rome: FAO; 2003. Disponible en: www.fao.org/uploads/media/FAO_2003_Food_Energy_02.pdf.
27. Ortega Anta RM, Jimenez-Ortega AI. Alimentación del preescolar (4 a 6 años) y escolar (7 a 10 años). En: M RU, LA MA, J DS, JM MV, A AP, A GP, et al., editores. *Libro Blanco de la Nutrición Infantil en España.* 1ª ed. Zaragoza: Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2015. p. 115-22.
28. Cuervo M, Baladia E, Goñi L, Corbalán M, Manera M, Basulto J, et al. Propuesta de Ingestas Dietéticas de Referencia para la población española. *Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para la población española.* Navarra: EUNSA Astrolabio; 2010. p. 263-81.
29. Ortega RM, López-Sobaler AM, Aparicio A, Rodríguez-Rodríguez E, González-Rodríguez LG, Perea JM, et al. Objetivos nutricionales para la población española. Pautas encaminadas a mantener y mejorar la salud de la población. Madrid: Departamento de Nutrición, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid; 2012 [22/06/2016]; Disponible en: www.ucm.es/data/cont/docs/980-2014-09-24-Objetivos%20nutricionales%202012.pdf.
30. Ball JW, Dains JE, Flynn JA, Solomon BS, Stewart RW. Nutrición. En: Ball JW, editor. *Manual Seidel de Exploración Física.* 8ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2015. p. 95-113.
31. Institute of Medicine IOM. Dietary Reference Intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2004.
32. Alario AJ. Líquidos y electrolitos. Necesidades basales y tratamiento de la deshidratación y de los trastornos electrolíticos. En: Alario AJ, editor. *Guía práctica para la asistencia del paciente pediátrico.* 2ª ed. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 221-45.

33. Institute of Medicine IOM. Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and aminoacids. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2005.
34. Nadkarni P, Weinstock RS. Carbohydrates. En: McPherson RA, Pincus MR, editores. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 23ª ed. China: Elsevier; 2017. p. 205-20.
35. Clapés Estapà J. La alimentación y sus alteraciones. En: Martín Zurro A, editor. Atención primaria Problemas de salud en la consulta de medicina de familia. 7ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2014. p. 134-50.
36. Hartley L, May MD, Loveman E, Colquitt JL, Rees K. Dietary fibre for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016;Jan 7(1):CD011472.
37. Dahl WJ, Stewart ML. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Health Implications of Dietary Fiber. J Acad Nutr Diet. 2015;115(11):1861-70.
38. European Food Information Council (EUFIC). Informes EUFIC 03/2014. Datos sobre las grasas: aspectos básicos. European Food Information Council (EUFIC); 2014 [21/09/2016]; Disponible en: www.eufic.org/article/es/nutricion/grasas/expid/Datos-sobre-las-grasas-aspectos-basicos/.
39. Ortega Anta RM, López-Sobaler AM, Andrés Carvajales P, Requejo Marcos AM, Aparicio Vizuite A. Programa DIAL para valoración de dietas y gestión de datos de alimentación (v 3.0.0.5). Departamento de Nutrición (UCM) y ALCE Ingeniería; 2013; Disponible en: www.alceingenieria.net/nutricion.htm.
40. Ortega RM, Requejo AM, Navia B, López-Sobaler AM. Tablas de composición de alimentos por 100 gramos de porción comestible. En: Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P, editores. La composición de los alimentos Herramienta básica para la valoración nutricional. Madrid: Editorial Complutense; 2010. p. 16-81.
41. Konikowska K, Regulska-Ilow B, Rózańska D. The influence of components of diet on the symptoms of ADHD in children. Rocznik Państw Zakł Hig. 2012;63(2):127-34.
42. Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD). Consenso sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta. Madrid: Ros, E.; 2015.
43. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to oleic acid intended to replace saturated fatty acids (SFAs) in foods or diets and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 673, 728, 729, 1302, 4334) and maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 673, 4334) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) nº 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2043-60.
44. Docosahexaenoic acid (DHA). Monograph. Altern Med Rev. 2009;14(4):391-9. Epub 2009/12/25.
45. Transler C, Eilander A, Mitchell S, van de Meer N. The impact of polyunsaturated fatty acids in reducing child attention deficit and hyperactivity disorders. J Atten Disord. 2010;14(3):232-46.
46. Ortega RM, Pérez Jiménez F, Bultó Sagnier L, Martín Quesada E. Prejuicios y verdades sobre las grasas y otros alimentos Instituto Flora; 2009. Disponible en: www.nutricion.org/publicaciones/pdf/prejuicios_y_verdades_sobre_grasas.pdf.

47. European Food Information Council (EUFIC). Informes EUFIC 02/2015: Datos sobre las grasas: grasas alimentarias y salud. European Food Information Council (EUFIC); 2015 [23/09/2016]; Disponible en: www.eufic.org/article/es/expid/datos_sobre_las_grasas_grasas_alimentarias_y_salud/.
48. Raymond JL, Couch SC. Tratamiento nutricional médico en las enfermedades cardiovasculares. Krause Dietoterapia. 13 ed. España: Elsevier Health Sciences Spain; 2012. p. 742-81.
49. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Grasas y ácidos grasos en nutrición humana Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) y Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT); 2012. Disponible en: www.fao.org/docrep/017/i1953s/i1953s.pdf.
50. European Food Safety Authority (EFSA), Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). Parma, Italia: European Food Safety Authority (EFSA); 2012 [01/08/2016]; Disponible en: www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2815.
51. Rodriguez-Rodriguez E, Navia-Lomban B, Lopez-Sobaler AM, Ortega RM. Associations between abdominal fat and body mass index on vitamin D status in a group of Spanish schoolchildren. Eur J Clin Nutr. 2010;64(5):461-7. Epub 2010/03/11.
52. Navia B, Ortega RM, Perea JM, Aparicio A, Lopez-Sobaler AM, Rodriguez-Rodriguez E. Selenium status in a group of schoolchildren from the region of Madrid, Spain. J Hum Nutr Diet. 2014;27 Suppl 2:239-46. Epub 2013/05/18.
53. Ortega RM, Rodriguez-Rodriguez E, Aparicio A, Jimenez-Ortega AI, Palmeros C, Perea JM, et al. Young children with excess of weight show an impaired selenium status. Int J Vitam Nutr Res. 2012;82(2):121-9. Epub 2012/10/16.
54. Mason JB. Vitaminas, oligoelementos y otros micronutrientes. En: Goldman L, Schafer AI, editores. Cecil y Goldman Tratado de medicina interna. 24ª ed. Madrid: Elsevier España; 2013. p. 1401-10.
55. Ortega Anta RM, Quintas Herrero ME. Estudio hematológico. En: Ortega Anta RM, Requejo Marcos AM, editores. Nutriguía^R Manual de Nutrición Clínica. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. p. 164-72.
56. Ortega RM, Jiménez AI, Perea JM, Navia B. Desequilibrios nutricionales en la dieta media española; barreras en la mejora. Nutr Hosp. 2014;30(2):29-35.
57. Ortega RM, Mena MC, Faci M, Santana JF, Serra-Majem L. Vitamin status in different groups of the Spanish population: a meta-analysis of national studies performed between 1990 and 1999. Public Health Nutr. 2001;4(6A):1325-9.
58. López-Sobaler AM. Enfermedades dérmicas. En: Ortega Anta RM, Requejo Marcos AM, editores. Nutriguía^R Manual de Nutrición Clínica. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. p. 382-90.
59. Gonzalez-Rodriguez LG, Rodriguez-Rodriguez E, Perea JM, Estaire P, Ortega RM. [Folate status in Spanish schoolchildren and its association with parental smoking habits]. Nutr Hosp. 2012;27(4):1092-8. Epub 2012/11/21. Situacion de folatos en escolares espanoles y su asociacion con la presencia del habito tabaquico en los padres.

60. Ortega RM, López-Sobaler AM, Quintas ME, Martínez RM, Andrés P. The influence of smoking on vitamin C status during the third trimester of pregnancy and on vitamin C levels in maternal milk. *J Am Coll Nutr.* 1998;17(4):379-84.
61. López-Sobaler AM. Anexo I: Alimentos con mayor contenido en cada uno de los nutrientes. En: Ortega Anta RM, Requejo Marcos AM, editores. *Nutriguía^R Manual de Nutrición Clínica.* 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015.
62. Aparicio Vizuite A, Lopez-Sobaler AM, Lopez Plaza B, Perea Sanchez JM, Ortega Anta RM. [Vitamin D intake in a representative sample of Spanish population aged 7-16 years. Differences in the contribution and in the food sources of the vitamin according to age]. *Nutr Hosp.* 2013;28(5):1657-65. Epub 2013/10/29. Ingesta de vitamina D en una muestra representativa de la poblacion espanola de 7 a 16 anos. Diferencias en el aporte y las fuentes alimentarias de la vitamina en funcion de la edad.
63. Quintas Herrero ME, Andrés Carvajales P. Osteoporosis. En: Ortega Anta RM, Requejo Marcos AM, editores. *Nutriguía^R Manual de Nutrición Clínica.* 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. p. 325-35.
64. Ortega Anta RM, Gonzalez-Rodriguez LG, Jimenez Ortega AI, Estaire Gomez P, Rodriguez-Rodriguez E, Perea Sanchez JM, et al. [Insufficient intake of vitamin D in spanish schoolchildren: determinants of the problem and basis for its improvement]. *Nutr Hosp.* 2012;27(5):1437-43. Epub 2013/03/13. Ingesta insuficiente de vitamina D en poblacion infantil espanola: condicionantes del problema y bases para su mejora.
65. Rodriguez-Rodriguez E, Aparicio A, Lopez-Sobaler AM, Ortega RM. Vitamin D status in a group of Spanish schoolchildren. *Minerva Pediatr.* 2011;63(1):11-8. Epub 2011/02/12.
66. Rodriguez-Rodriguez E, Ortega RM, Gonzalez-Rodriguez LG, Lopez-Sobaler AM. Vitamin D deficiency is an independent predictor of elevated triglycerides in Spanish school children. *Eur J Nutr.* 2011;50(5):373-8. Epub 2010/11/26.
67. De Piero Belmonte A, Rodriguez-Rodriguez E, Gonzalez-Rodriguez LG, Ortega Anta RM, Lopez-Sobaler AM. [Serum vitamin D and metabolic risk factors in a group of Spanish schoolchildren]. *Nutr Hosp.* 2015;31(3):1154-62. Epub 2014/01/01. Vitamina D serica y factores de riesgo metabolico en un grupo de escolares espanoles.
68. Ortega Anta RM, González-Rodríguez LG, Navia Lombán B, López-Sobaler AM. Vitamin K adequacy in a representative sample of Spanish adults. Dietary determinants. *Nutr Hosp.* 2014;29(1):187-95.
69. Requejo Marcos AM, Ortega RM. Crecimiento y desarrollo. En: Requejo Marcos AM, Ortega RM, editores. *Nutrición en la adolescencia y juventud.* Madrid: Editorial Complutense; 2002. p. 13-34.
70. Ortega RM, Lopez-Sobaler AM, Jimenez Ortega AI, Navia Lomban B, Ruiz-Roso Calvo de Mora B, Rodriguez-Rodriguez E, et al. [Food sources and average intake of calcium in a representative sample of Spanish schoolchildren]. *Nutr Hosp.* 2012;27(3):715-23. Epub 2012/11/02. Ingesta y fuentes de calcio en una muestra representativa de escolares espanoles.
71. Ortega RM, Gonzalez-Rodríguez LG, Jiménez Ortega AI, Perea Sánchez JM, M. BLL, 920030 Grupo de investigación. Implicación del consumo de lácteos en la adecuación de la dieta y de la ingesta de calcio y nutrientes en niños españoles. *Nutr Clin Diet Hosp.* 2012;32(S2):28-36.

72. Ortega Anta RM, Lopez-Sobaler AM, Rodriguez-Rodriguez E, Bricia Lopez-Plaza B. [Proper adjustment of calcium intake in spanish school children. Are there messages that are inducing the population to reduce the intake of dairy products?]. *Nutr Hosp*. 2013;28(3):973-5. Epub 2013/07/16. Adecuacion de la ingesta de calcio en escolares espanoles. inverted question markExisten mensajes que inducen a la poblacion a reducir su consumo de productos lacteos?
73. Gallagher ML. Ingesta: los nutrientes y sus metabolitos. Krause Dietoterapia. España: Elsevier Health Sciences Spain; 2012. p. 32-128.
74. Ortega RM, Rodriguez-Rodriguez E, Aparicio A, Jimenez AI, Lopez-Sobaler AM, Gonzalez-Rodriguez LG, et al. Poor zinc status is associated with increased risk of insulin resistance in Spanish children. *Br J Nutr*. 2012;107(3):398-404. Epub 2012/01/27.
75. Aparicio Vizuite A. Disfunción tiroidea. En: Ortega Anta RM, Requejo Marcos AM, editores. *Nutriguía^R Manual de Nutrición Clínica*. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. p. 298-308.
76. Redondo Sobrado R, Rodríguez-Rodríguez E. Asma bronquial. En: Ortega Anta R, Requejo Marcos AM, editores. *Nutriguía^R Manual de Nutrición Clínica*. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. p. 481-93.
77. Bach-Faig A, Prados Bo A, Salvador Castell G. Hábitos alimentarios y estilos de vida en niños/as y adolescentes. En: Rivero Urgell M, Moreno Aznar LA, Dalmau Serra J, Moreno Villares JM, Aliaga Pérez A, García Perea A, et al., editores. *Libro Blanco de la Nutrición Infantil en España*. Zaragoza: Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2015. p. 315-24.
78. Guisasola Ortiz de Villalba M. Comunicación e información en nutrición infantil. En: Rivero Urgell M, Moreno Aznar LA, Dalmau Serra J, Moreno Villares JM, Aliaga Pérez A, García Perea A, et al., editores. *Libro Blanco de la Nutrición Infantil en España*. Zaragoza: Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2015. p. 407-13.
79. Trías i Folch E, Cervera i Ral P. Alimentación y nutrición. En: Bras i Marquillas J, editor. *Pediatría en Atención Primaria*. 3ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 336-59.
80. Rivero Urgell M, García Perea A. Programas nacionales de Nutrición y Salud. Proyectos derivados. En: Rivero Urgell M, Moreno Aznar LA, Dalmau Serra J, Moreno Villares JM, Aliaga Pérez A, García Perea A, et al., editores. *Libro Blanco de la Nutrición Infantil en España*. Zaragoza: Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2015. p. 425-32.
81. Aparicio Vizuite A, Ortega Anta RM, Requejo Marcos AM. Guías en alimentación: consumo aconsejado de alimentos. En: Ortega Anta RM, Requejo Marcos AM, editores. *Nutriguía^R Manual de Nutrición Clínica*. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. p. 27-42.
82. González Rodríguez LG, Perea JM, Ortega Anta RM. Los alimentos funcionales en el contexto de la dieta mediterránea. En: Rural CC, editor. *Nutrición y Salud*. España: Cajamar Caja Rural; 2015. p. 139-60.
83. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), Oxford Uo. Plates, pyramids, planet. Developments in national healthy and sustainable dietary guidelines: a state of play assessment. Oxford: Food and Agriculture Organization of the United Nations and The Food Climate Research Network at The University of Oxford; 2016.
84. Murillo Ramos JJ. Currículo escolar. Alimentación / Nutrición. Vida activa y estilos de vida saludables. En: Rivero Urgell M, Moreno Aznar LA, Dalmau Serra J, Moreno Villares JM,

- Aliaga Pérez A, García Perea A, et al., editores. Libro Blanco de la Nutrición Infantil en España. Zaragoza: Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2015. p. 385-92.
85. Ortega RM, Requejo AM. Castillo de la nutrición. Guía para planificar la alimentación de niños y adolescentes. Madrid: Departamento de Nutrición, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid; 2003 [20/06/2016]; Disponible en: www.ucm.es/data/cont/media/www/pag-60418/castillo.jpg.
86. Navas López VM, Sierra Salinas C. Errores y mitos en la alimentación infantil. En: Rivero Urgell M, Moreno Aznar LA, Dalmau Serra J, Moreno Villares JM, Aliaga Pérez A, García Perea A, et al., editores. Libro Blanco de la Nutrición Infantil en España. Zaragoza: Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2015. p. 131-40.
87. Romero Fernández MM, Royo Bordonada MA. Publicidad Alimentaria. En: Sanidad ENd, editor. Monografías La Alimentación y el Consumidor. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad-Instituto de Salud Carlos III; 2013. p. 66-89.
88. Royo-Bordonada MA, Bosqued-Estefanía MJ, Damian J, Lopez-Jurado L, Moya-Geromini MA. Nutrition and health claims in products directed at children via television in Spain in 2012. *Gac Sanit*. 2016;30(3):221-6. Epub 2016/02/15.
89. Hollander SM. Abordaje del paciente alérgico. En: Joo S, Kau AI, editores. Manual Washington de Especialidades Clínicas Alergia, Asma e Inmunología. 2ª ed. EEUU: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 1-3.
90. Chivato Pérez T. ¿Qué es la alergia? ¿Qué estudia la alergología? In: Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CI, editores. Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA; 2012. p. 21-30.
91. Welch JM, Kau AL. Inmunología básica de las reacciones alérgicas y la inflamación. En: Joo S, Kau AI, editores. Manual Washington de Especialidades Clínicas Alergia, Asma e Inmunología. 2ª ed. EEUU: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 4-7.
92. Barbarroja Escudero J, Priteo Martín A, Reyes Martín E, Barcenilla Rodríguez H, Álvarez-Mon Soto M. Actualización. Respuestas inmunes asociadas a patología. *Alergia. Medicine*. 2009;10(28):1880-9.
93. Zubeldia Ortuño JM. El sistema inmunitario y la alergia. En: Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ, editores. Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA; 2012. p. 51-60.
94. Ocaña Pérez E. Capítulo 2. Reacciones de hipersensibilidad. En: Alcántara Villar M, editor. Puesta al día en patología alergológica. Sevilla: Univerdidad Internacional de Andalucía; 2011. p. 27-40.
95. Bartra Tomás J. Enfermedades por hipersensibilidad e inmunoalérgicas. En: Rozman C, editor. Farreras-Rozman: Medicina Interna. 18ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2016. p. 2504-12.
96. Mahan LK, Swift KM. Tratamiento nutricional médico en las reacciones adversas a los alimentos. *Krause Dietoterapia*. 13 ed. España: Elsevier Health Sciences Spain; 2012. p. 562-91.
97. Navarrete del Pino MA. Capítulo 6. Tratamiento de las enfermedades alérgicas: medidas preventivas y farmacológicas. En: Alcántara Villar M, editor. Puesta al día en patología alergológica. Sevilla: Univerdidad Internacional de Andalucía; 2011. p. 79-101.

98. Woodfolk JA, Commins SP, Schuyler AJ, Erwin EA, Platts-Mills TAE. Allergens, sources, particles, and molecules: Why do we make IgE responses? *Allergology International*. 2015;64:295-303.
99. Sastre Domínguez J. ¿Qué es el asma? In: Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CI, editores. Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA; 2012. p. 129-36.
100. Comité Ejecutivo de GEMA. GEMA^{4.1}. Guía Española para el Manejo del Asma. Madrid: Luzán 5; 2016.
101. Lasley MV, Hetherington K. Capítulo 78: Asma. En: Marcandante KJ, Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, editores. NELSON Pediatría esencial. 6ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2011. p. 311-20.
102. Rutkowski K, Sowa P, Rutkowska-Talipska J, Sulkowski S, Rutkowski R. Allergic diseases: the price of civilisational progress. *Postepy Dermatol Alergol*. 2014;31(2):77-83. Epub 2014/08/07.
103. Miller N, Sawlani S. Asma. En: Joo S, Kau AI, editores. Manual Washington de Especialidades Clínicas Alergia, Asma e Inmunología. 2ª ed. EEUU: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 23-36.
104. Drazen JM. Asma. En: Goldman L, Schafer AI, editores. Cecil y Goldman Tratado de medicina interna. 24ª ed. Madrid: Elsevier España; 2013. p. 535-41.
105. Palacios Colom L. Capítulo 5. Epidemiología e historia natural de las enfermedades alérgicas. En: Alcántara Villar M, editor. Puesta al día en patología alérgica. Sevilla: Universidad Internacional de Andalucía; 2011. p. 69-78.
106. Colás Sanz C. Importancia actual de las enfermedades alérgicas. En: Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ, editores. Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA; 2012. p. 41-7.
107. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC). Guía Alergia a alimentos. Chivato Pérez T, Antepara Ercoreca I, editores. Madrid: Equalmás 5, S.L.; 2010.
108. Plaza-Martín AM. Alergia alimentaria en la edad pediátrica, conceptos actuales. *An Pediatr (Barc)*. 2016;85(1):50.e1-e5.
109. Kakutani S, Egawa K, Saito K, Suzuki T, Horikawa C, Rogi T, et al. Arachidonic acid intake and asthma risk in children and adults: a systematic review of observational studies. *J Nutr Sci*. 2014;3:e12. Epub 2014/09/06.
110. Papoutsakis C, Priftis KN, Drakouli M, Prifti S, Konstantaki E, Chondronikola M, et al. Childhood overweight/obesity and asthma: is there a link? A systematic review of recent epidemiologic evidence. *J Acad Nutr Diet*. 2013;113(1):77-105. Epub 2012/12/25.
111. Pazmiño F, Navarrete-Jiménez M. Immunologic mechanisms involved in the pathology of allergic asthma. *Rev. Fac. Med.*; 2014. p. 265-77.
112. Lv N, Xiao L, Ma J. Dietary pattern and asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Asthma Allergy*. 2014;7:105-21. Epub 2014/08/22.
113. Stanton BF, Behrman RE. Aspectos generales de la pediatría. En: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, editores. NELSON Tratado de Pediatría. 19ª ed. Barcelona: ELSEVIER; 2013. p. 1-14.
114. Cisneros Serrano C, Gómez Punter RM, Fernandes G. Epidemiología e Impacto Socio-sanitario del Asma. En: TORácica MdISMdNyC, editor. Actualización en Asma. Madrid: Ergon; 2014. p. 9-18.

115. Organización Mundial de la Salud (OMS). Temas de salud: Asma. World Health Organisation; 2016 [citado 2016 18/05/2016]; Disponible en: www.who.int/topics/asthma/es/.
116. Cardona V, Garriga T. [Allergic asthma]. *Med Clin (Barc)*. 2015;144(5):216-22. Epub 2014/12/01. Asma alérgica.
117. Alcántara Villar M. Capítulo 9. Asma: generalidades. En: Alcántara Villar M, editor. Puesta al día en patología alérgica. Sevilla: Universidad Internacional de Andalucía; 2011. p. 131-48.
118. Global Initiative for Asthma (GINA). Pocket Guide for Asthma Management and Prevention. Pocket Guide for Health Professionals Updated 2016 (for Adults and Children Older than 5 Years). USA: GINA; 2016 2016.
119. Reyes Martín E, Prieto Martín A, Díaz Martín D, Álvarez-Mon Soto M. Inmunidad innata e inmunidad adaptativa. *Medicine*. 2013;11(28):1760-7.
120. Ocaña Pérez E. Capítulo 1. El sistema inmune. En: Alcántara Villar M, editor. Puesta al día en patología alérgica. Sevilla: Universidad Internacional de Andalucía; 2011. p. 11-26.
121. Lozano Soto F, Engel P, Rodríguez de Córdoba S, Jaraquemada D, Gallart Gallart MT. Introducción al sistema inmunológico, sus principales elementos y la respuesta inmunitaria. En: Rozman C, editor. Farreras-Rozman: Medicina Interna. 18ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2016. p. 2451-88.
122. Sanz JM, Martín M, Reyes E, Prieto Martín A. Células presentadoras de antígeno. *Medicine*. 2013;11(28):1720-7.
123. Sánchez-Cuellar S, López Riobos C, Somiedo Gutiérrez M. Asma: Patogenia y Bases Moleculares. En: Torácica MdISMdNyC, editor. Actualización en Asma. Madrid: Ergon; 2014. p. 19-34.
124. Devereux G. Symposium on 'Dietary management of disease'. Session 1: Allergic disease. Nutrition as a potential determinant of asthma. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2010;69:1-10.
125. Ocaña Pérez E. Capítulo 3. Diagnóstico in vitro de las enfermedades alérgicas. En: Alcántara Villar M, editor. Puesta al día en patología alérgica. Sevilla: Universidad Internacional de Andalucía; 2011. p. 41-55.
126. Sanz Larruga ML, Goikoetxea Lapresa MJ. Los análisis de sangre para el estudio de la alergia. En: Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ, editores. Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA; 2012. p. 371-8.
127. Hollander SM. Pruebas diagnósticas de alergia in vivo e in vitro. En: Joo S, Kau AI, editores. Manual Washington de Especialidades Clínicas Alergia, Asma e Inmunología. 2ª ed. EEUU: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 59-67.
128. Parra Arrondo A. Las pruebas en la piel. En: Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ, editores. Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA; 2012. p. 365-70.
129. Palacios Colom L. Capítulo 4. Diagnóstico in vivo de las enfermedades alérgicas. En: Alcántara Villar M, editor. Puesta al día en patología alérgica. Sevilla: Universidad Internacional de Andalucía; 2011. p. 57-67.
130. Carvajal Urueña I, Blanco González JE. Espirometría forzada. En: Asociación Española de Pediatría A, editor. Curso de Actualización Pediatría. Madrid: Exlibris Ediciones; 2005. p. 201-16.

131. de Diego Damiá A. Óxido nítrico en el asma ¿para qué sirve? Arch Bronconeumol. 2010;46(4):157-9
132. Banovcin P, Jesenak M, Michnova Z, Babusikova E, Nosal S, Mikler J, et al. Factors attributable to the level of exhaled nitric oxide in asthmatic children. Eur J Med Res. 2009;Dec 7;14(4):9-13.
133. Baeza Ochoa de Ocáriz ML. Los agentes causantes de las enfermedades alérgicas. En: Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ, editores. Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA; 2012. p. 61-9.
134. Garde Garde JM. El asma en la infancia. En: Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ, editores. Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA; 2012. p. 137-44.
135. Fernández-Lahera J, Romero Ribate D, Villasante Fernández-Montes C. Abordaje diagnóstico en el asma. En: Torácica MdISMdNyC, editor. Actualización en Asma. Madrid: Ergon; 2014. p. 51-65.
136. Pazmiño FA, Navarrete-Jiménez ML. Immunologic mechanisms involved in the pathology of allergic asthma. 2014;62(2):265-77.
137. Chiang CH, Chuang CH, Liu SL, Shen HD. Genetic polymorphism of transforming growth factor beta1 and tumor necrosis factor alpha is associated with asthma and modulates the severity of asthma. Respir Care. 2013;58(8):1343-50. Epub 2013/03/08.
138. Sharma S, Zhou X, Thibault DM. A genome-wide survey of CD4(+) lymphocyte regulatory genetic variants identifies novel asthma genes. J Allergy Clin Immunol. 2014;134(5):1153-62.
139. Paaso EM, Jaakkola MS, Rantala AK, Hugg TT, Jaakkola JJ. Allergic diseases and asthma in the family predict the persistence and onset-age of asthma: a prospective cohort study. Respir Res. 2014;Nov 27;15(152).
140. DeBusk R. Clínica: genómica nutricional. Krause Dietoterapia. 13 ed. España: Elsevier Health Sciences Spain; 2012. p. 144-62.
141. Marenholz I, Esparza-Gordillo J, Rüschendorf F, Bauerfeind A, Strachan DP, Spycher BD, et al. Meta-analysis identifies seven susceptibility loci involved in the atopic march. Nat Commun. 2015;Nov 6(6):8804.
142. Du J, Han JC, Zhang YJ, Qi GB, Li HB, Zhang YJ, et al. Single-Nucleotide Polymorphisms of IL-17 Gene Are Associated with Asthma Susceptibility in an Asian Population. Med Sci Monit. 2016 Mar 8(22):780-7.
143. Felix JF, Bradfield JP, Monnereau C, Van der Valk RJ. Genome-wide association analysis identifies three new susceptibility loci for childhood body mass index. Hum Mol Genet. 2016;Jan 15(25(2)):389-403.
144. Guo X, Zheng H, Mao C, Guan E, Si H. An association and meta-analysis study of 4 SNPs from beta-2 adrenergic receptor (ADRB2) gene with risk of asthma in children. Asian Pac J Allergy Immunol. 2016;Mar(34(1)):11-20.
145. Tang MF, Sy HY, Kong AP, Ko FW, Wang SS, Liu TC. Genetic effects of multiple asthma loci identified by genomewide association studies on asthma and spirometric indices. Pediatr Allergy Immunol. 2016;Mar 27(2):185-94.
146. Barranco P, Delgado J, Gallego LT, Bobolea I, Pedrosa M, García de Lorenzo A, et al. Asma, obesidad y dieta. Nutr Hosp. 2012;27(1):138-45.

147. Rodríguez-Rodríguez E, Rodríguez-Rodríguez P, González-Rodríguez LG, López-Sobaler AM. Influencia del estado nutricional sobre el padecimiento de asma en la población. *Nutr Hosp*. 2016;33(4):63-7.
148. Guerra S, Martínez FD. ¿Es la alergia una enfermedad asmática? *Archivos de Bronconeumología*. 2011;47(10):479-81.
149. Reglamento (UE) nº 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo de 25 de octubre de 2011 sobre la información alimentaria facilitada al consumidor y por el que se modifican los Reglamentos (CE) nº 1924/2006 y (CE) nº 1925/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, y por el que se derogan la Directiva 87/250/CEE de la Comisión, la Directiva 90/496/CEE del Consejo, la Directiva 1999/10/CE de la Comisión, la Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, las Directivas 2002/67/CE, y 2008/5/CE de la Comisión, y el Reglamento (CE) nº 608/2004 de la Comisión). 2011.
150. Nurmatov U, Nwaru BI, Devereux G, Sheikh A. Confounding and effect modification in studies of diet and childhood asthma and allergies. *Allergy*. 2012;67(8):1041-59. Epub 2012/06/21.
151. Garcia-Larsen V, Del Giacco SR, Moreira A, Bonini M, Charles D, Reeves T, et al. Asthma and dietary intake: an overview of systematic reviews. *Allergy*. 2016;71(4):433-42. Epub 2015/10/28.
152. World Allergy Organization WAO. Libro Blanco sobre Alergia de la WAO. Ejecutivo R, editor. EEUU: World Allergy Organization, W. A. O.; 2011.
153. Moral Gil L, Toral Pérez T. Farmacoterapia de las enfermedades alérgicas. *Protoc diagn ter pediatr*. 2013;1:107-19.
154. Jáuregui Presa I. Los antihistamínicos. En: Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ, editores. Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA; 2012. p. 403-8.
155. Guardia Martínez P, Moreno Aguilar C. Las vacunas contra la alergia o inmunoterapia. En: Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ, editores. Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA; 2012. p. 445-52.
156. Fernández Rodríguez C, Vives Conesa R. Los broncodilatadores. En: Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ, editores. Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA; 2012. p. 409-13.
157. Muñoz Bellido FJ. Los corticoides. En: Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ, editores. Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA; 2012. p. 415-23.
158. Martínez-Moragón E, Serra-Batlles J, De Diego A, Palop M, Casan P, Rubio-Terrés C, et al. Coste económico del paciente asmático en España (estudio AsmaCost). *Arch Bronconeumol*. 2009;45(10):481-6.
159. Blasco Bravo AJ, Perez-Yarza EG, Lazaro y de Mercado P, Bonillo Perales A, Diaz Vazquez CA, Moreno Galdo A. [Cost of childhood asthma in Spain: a cost evaluation model based on the prevalence]. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74(3):145-53. Epub 2011/02/23. Coste del asma en pediatría en España: un modelo de evaluación de costes basado en la prevalencia.
160. Olaguibel JM, Quirce S, Julia B, Fernandez C, Fortuna AM, Molina J, et al. Measurement of asthma control according to Global Initiative for Asthma guidelines: a comparison with the Asthma Control Questionnaire. *Respir Res*. 2012;13:50. Epub 2012/06/26.

161. Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: Systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:724-33.
162. Sharma S, Litonjua A. Asthma, allergy, and responses to methyl donor supplements and nutrients. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;May;133(5):1246-54.
163. Gunaratne AW, Makrides M, Collins CT. Maternal prenatal and/or postnatal n-3 long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) supplementation for preventing allergies in early childhood. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;Jul 22(7):CD010085.
164. Wendell SG, Baffi C, Holguin F. Fatty acids, inflammation, and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(5):1255-64. Epub 2014/03/13.
165. Schindler T, Sinn JK, Osborn DA. Polyunsaturated fatty acid supplementation in infancy for the prevention of allergy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;Oct 28(10):CD010112.
166. Oddy WH, de Klerk NH, Kendall GE, Mihalovich S, Peat JK. Ratio of omega-6 to omega-3 fatty acids and childhood asthma. *J Asthma*. 2004;41(3):319-26.
167. Best KP, Sullivan T, Palmer D, Gold M, Kennedy DJ, Martin J, et al. Prenatal Fish Oil Supplementation and Allergy: 6-Year Follow-up of a Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. 2016;Jun;137(6).
168. Best KP, Gold M, Kennedy D, Martin J, Makrides M. Omega-3 long-chain PUFA intake during pregnancy and allergic disease outcomes in the offspring: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2016;Jan;103(1):128-43.
169. Furuholm C, Warstedt K, Fagerås M, Fälth-Magnusson K, Larsson J, Fredriksson M, et al. Allergic disease in infants up to 2 years of age in relation to plasma omega-3 fatty acids and maternal fish oil supplementation in pregnancy and lactation. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011 Aug;22(5):505-14.
170. Rodríguez-Rodríguez E, Perea JM, Jiménez AI, Rodríguez-Rodríguez P, López-Sobaler AM, Ortega RM. Fat intake and asthma in Spanish schoolchildren. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(10):1065-71. Epub 2010/07/29.
171. Harvey KA, Walker CL, Pavlina TM, Xu Z, Zaloga GP, Siddiqui RA. Long-chain saturated fatty acids induce pro-inflammatory responses and impact endothelial cell growth. *Clin Nutr*. 2010;Aug;29(4):492-500.
172. Lutter R, Van Lieshout B, Folisi C. Reduced Antioxidant and Cytoprotective Capacity in Allergy and Asthma. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;Nov(12 Suppl 2):S133-6.
173. Ortega RM, Jiménez Ortega AI, Rodríguez Rodríguez E. Implicación de la situación en antioxidantes en el padecimiento de asma en población infantil. En: Román J, de Arpe C, Villarino A, editores. *Avances en Alimentación, Nutrición y Dietética*. Madrid: Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación, Fundación Alimentación Saludable.; 2012. p. 81-92.
174. Hammond KA, Litchford MD. Clínica: inflamación, valoraciones física y funcional. Krause Dietoterapia. 13 ed. España: Elsevier Health Sciences Spain; 2012. p. 163-77.
175. Beckhaus AA, García-Marcos L, Forno E, Pacheco-Gonzalez RM, Celedón JC, Castro-Rodriguez JA. Maternal nutrition during pregnancy and risk of asthma, wheeze, and atopic diseases during childhood: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2015;Dec;70(12):1588-604.

176. Seyedrezazadeh E, Moghaddam MP, Ansarin K, Vafa MR, Sharma S, Kolaheidoz F. Fruit and vegetable intake and risk of wheezing and asthma: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2014;Jul;72(7):411-28.
177. Rodríguez- Rodríguez E, Aparicio A, López-Soaler AM, Ortega Anta RM. Las dietas con alta capacidad antioxidante podrían proteger frente al padecimiento de asma en escolares. *Nutr Clin Diet Hosp.* 2012;32 ((Supl.1);9):50-1.
178. Rodriguez-Rodriguez E, Ortega RM, Gonzalez-Rodriguez LG, Penas-Ruiz C, Rodriguez-Rodriguez P. Dietary total antioxidant capacity and current asthma in Spanish schoolchildren: a case control-control study. *Eur J Pediatr.* 2014;173(4):517-23. Epub 2013/11/19.
179. Garcia-Marcos L, Castro-Rodríguez JA, Weinmayr G, Panagiotakos DB, Priftis KN, Nagel G. Influence of Mediterranean diet on asthma in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013 Jun;24(4):330-8.
180. Nagel G, Weinmayr G, Kleiner A, Garcia-Marcos L, Strachan DP, Group. IPTS. Effect of diet on asthma and allergic sensitisation in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Thorax.* 2010;Jun;65(6):516-22.
181. Sociedad Española de Inmunología Clínica A, Asma Pediátrica (SEIAC). Mediterranean diet as a protection against asthma: Still another brick in building a causative association. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2016;44(2):97-8.
182. Allen S, Britton JR, Leonardi-Bee JA. Association between antioxidant vitamins and asthma outcome measures: systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2009;64(7):610-9. Epub 2009/05/02.
183. Kaur B, Rowe BH, Stovold E. Vitamin C supplementation for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013(10):CD000993.
184. DeVries A, Vercelli D. Epigenetics in allergic diseases. *Curr Opin Pediatr.* 2015;Dec;27(6):719-23.
185. Vergara C, Sánchez J, Martínez B, Caraballo L. Epigenética en asma. *latreia.* 2009;22:359-71.
186. Bégin P, Nadeau KC. Epigenetic regulation of asthma and allergic disease. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2014;10(1):27.
187. Crider KS, Cordero AM, Qi YP, Mulinare J, Dowling NF, Berry RJ. Prenatal folic acid and risk of asthma in children: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2013 Nov;98(5):1272-81.
188. Brown SB, Reeves KW, Bertone-Johnson ER. Maternal folate exposure in pregnancy and childhood asthma and allergy: a systematic review. *Nutr Rev.* 2014 Jan;72(1):55-64.
189. Yang L, Jiang L, Bi M, Jia X, Wang Y, He C, et al. High dose of maternal folic acid supplementation is associated to infant asthma. *Food Chem Toxicol.* 2015;Jan;75:88-93.
190. Kabesch M. Early origins of asthma (and allergy). *Mol Cell Pediatr.* 2016;Dec;3(1):31.
191. Husemoen LL, Toft U, Fenger M, Jørgensen T, Johansen N, Linneberg A. The association between atopy and factors influencing folate metabolism: is low folate status causally related to the development of atopy? *Int J Epidemiol.* 2006;Aug;35(4):954-61.
192. Van der Valk RJ, Kiefte-de Jong JC, Sonnenschein-van der Voort AM, Duijts L, Hafkamp-de Groen E, Moll HA, et al. Neonatal folate, homocysteine, vitamin B12 levels and methylenetetrahydrofolate reductase variants in childhood asthma and eczema. *Allergy.* 2013;Jun;68(6):788-95.

193. Yepes-Nuñez JJ, Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia CA, Zhang Y, Morgano G, et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Vitamin D. *World Allergy Organ J.* 2016;May 17(9):17.
194. Hendaus MA, Jomha FA, Ehlayel M. Allergic diseases among children: nutritional prevention and intervention. *Ther Clin Risk Manag.* 2016;Mar 7(12):361-72.
195. Rodriguez-Rodriguez E, Navia B, Lopez-Sobaler AM, Ortega RM. Vitamin D in overweight/obese women and its relationship with dietetic and anthropometric variables. *Obesity (Silver Spring).* 2009;17(4):778-82. Epub 2009/01/31.
196. Rodriguez-Rodriguez E, Aparicio A, Andres P, Ortega RM. Moderate vitamin D deficiency and inflammation related markers in overweight/obese schoolchildren. *Int J Vitam Nutr Res.* 2014;84(1-2):98-107. Epub 2014/01/01.
197. Martineau AR, Cates CJ, Urashima M, Jensen M, Griffiths AP, Nurmatov U, et al. Vitamin D for the management of asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016(9):Art. No.: CD011511.
198. Riverin BD, Maguire JL, Li P. Vitamin D Supplementation for Childhood Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;Aug 31;10(8):e0136841.
199. Vahdaninia M, Mackenzie H, Helps S, Dean T. Prenatal Intake of Vitamins and Allergic Outcomes in the Offspring: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;Nov 22:S2213-198(16)30425-1.
200. Lis-Święty A, Milewska-Wróbel D, Janicka I. Dietary strategies for primary prevention of atopic diseases - what do we know? *Dev Period Med.* 2016;Jan-Mar 20(1):68-74.
201. Arden KD. Dietary salt reduction or exclusion for allergic asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(3):CD000436.
202. Pogson Z, McKeever T. Dietary sodium manipulation and asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Mar 16(3):CD000436.
203. Weldon D. The effects of corticosteroids on bone growth and bone density. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;Jul;103(1):3-11.
204. Shaker M, Venter C. The ins and outs of managing avoidance diets for food allergies. *Curr Opin Pediatr.* 2016 Aug;28(4):567-72.
205. Jiménez-Ortega AI, González-Rodríguez LG, López-Sobaler AM, Andrés P, Ortega RM. Influencia del hábito tabáquico de los padres en la situación en zinc de los escolares españoles. *Revista Española de Nutrición Comunitaria.* 2012;18:24-5.
206. Patelarou E, Giourgouli G, Lykeridou A, Vrioni E, Fotos N, Siamaga E, et al. Association between biomarker-quantified antioxidant status during pregnancy and infancy and allergic disease during early childhood: a systematic review. *Nutr Rev.* 2011;69(11):627-41. Epub 2011/10/28.
207. Allan K, Devereux G. Diet and Asthma: Nutrition Implications from Prevention to Treatment. *J Am Diet Assoc.* 2011;111:258-68.
208. Sistek D, Tschopp JM, Schindler C, Brutsche M, Ackermann-Liebrich U, Perruchoud AP, et al. Clinical diagnosis of current asthma: predictive value of respiratory symptoms in the SAPALDIA study. *Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. Eur Respir J.* 2001;17(2):214-9. Epub 2001/05/04.
209. Miyamoto S, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Ohya Y, Matsunaga I, et al. Fat and fish intake and asthma in Japanese women: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11(1):103-9. Epub 2007/01/16.

210. Organización Mundial de la Salud (OMS). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10). Disorders related to length of gestation and fetal growth (P05-P08). Geneve: O. M. S.; 2014 [citado 2017 31/01/2017]; Disponible en: [http:// apps.who.int/classifications/icd10/browse/2014/en#/P05-P08](http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2014/en#/P05-P08)
211. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM. Modelo de cuestionario de actividad. En: Ortega RM, Requejo AM, editores. Nutriguía^R Manual de Nutrición Clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015.
212. Organización Mundial de la Salud (OMS). Energy and protein requirements. En: consultation RoajFWOe, editor. WHO technical report series nº 724. Geneve.: O. M. S. ; 1985.
213. López-Sobaler AM, Quintas Herrero ME. Estudio antropométrico. En: Ortega Anta RM, Requejo Marcos AM, editores. Nutriguía^R Manual de Nutrición Clínica. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. p. 153-63.
214. Mataix Verdú J, López Jurado M. Valoración del estado nutricional. En: Mataix Verdú J, editor. Nutrición y Alimentación Humana. Barcelona: Océano/Ergón; 2006. p. 751-800.
215. World Health Organization (WHO). Infants and children. En: Physical status: use and interpretation of anthropometric. Geneve: Report of a Joint FAO/WHO/UNO Expert Consultation, 1995.
216. Kinanthropometry ISftAo. Normas Internacionales para la Valoración Antropométrica. República de Sudáfrica: International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK); 2006.
217. Mahan L, Escott-Stump S, Raymond J. Clínica: inflamación, valoraciones física y funcional. Krause Dietoterapia. España: Elsevier Health Sciences Spain; 2012. p. 163-77.
218. Organización Mundial de la Salud (OMS). Curso de Capacitación sobre la Evaluación del Crecimiento del Niño. Patrones de Crecimiento del Niño de la OMS. Washington: OMS Press; 2008 [citado 2016 17/05/2016]; Disponible en: www.who.int/childgrowth/training/es/
219. Piazza N. La circunferencia de cintura en los niños y adolescentes. Arch argent pediatr. 2005;103(1):5-6.
220. Sardinha LB, Santos DA, Silva AM, Grontved A, Andersen LB, Ekelund U. A Comparison between BMI, Waist Circumference, and Waist-To-Height Ratio for Identifying Cardio-Metabolic Risk in Children and Adolescents. PLoS One. 2016;11(2):e0149351. Epub 2016/02/24.
221. Schroder H, Ribas L, Koebrick C, Funtikova A, Gomez SF, Fito M, et al. Prevalence of abdominal obesity in Spanish children and adolescents. Do we need waist circumference measurements in pediatric practice? PLoS One. 2014;9(1):e87549. Epub 2014/01/30.
222. Mizrahi-Lehrer E, Cepeda-Valery B, Romero-Corral A. Anthropometry of Body Fat: How Anthropometric Measures Predict Mortality and Especially Cardiovascular Mortality. En: Preedy V, editor. Handbook of Anthropometry Physical Measures of Human Form in Health and Disease. Brazil: Springer Science+Business Media; 2012. p. 385-95.
223. Rodriguez-Rodriguez E, Palmeros-Exsome C, Lopez-Sobaler AM, Ortega RM. Preliminary data on the association between waist circumference and insulin resistance in children without a previous diagnosis. Eur J Pediatr. 2011;170(1):35-43. Epub 2010/08/03.

224. Higgins P, Comuzzie A. Measures of Waist Circumference. En: Preedy V, editor. Handbook of Anthropometry Physical Measures of Human Form un Health and Disease. Brazil: Springer Science+Bussiness Media; 2012. p. 881-91.
225. Ortiz H, Cuadrado J, León K, Sánchez J, Esteban M, Galán I, et al. Diseño del estudio ELOIN y prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población infantil de 4 años en la Comunidad de Madrid. Madrid: Servicio de Epidemiología. Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención. Dirección General de Atención Primaria. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid; 2014.
226. Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign.1988. p. 28-80.
227. Flegal KM, Ogden CL. Childhood obesity: are we all speaking the same language? Adv Nutr. 2011;2(2):159s-66s. Epub 2012/02/15.
228. Castilho SD, Barros-Filho AdA. Anthropometry in Relation to Sexual Maduration. En: Preedy V, editor. Handbook of Anthropometry Physical Measures of Human Form un Health and Disease. Brazil: Springer Science+Bussiness Media; 2012. p. 1385-403.
229. Kelishadi R. Anthropometric Indices and Cardiovascular Disease Risk in Children and Adolescents: CASPIAN Study. En: Preddy V, editor. Handbook of Anthropometry Physical Measures of Human Form in Health and Disease. Brazil: Springer Science+Business Media; 2012. p. 1301-18.
230. Durnin JV, Fidanza F. Evaluation of nutritional status. Bibl Nutr Dieta. 1985(35):20-30. Epub 1985/01/01.
231. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. British Medical Journal. 2000;320:1240-3.
232. Gurney JM, Jelliffe DB. Arm anthropometry in nutritional assessment: nomogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle and fat areas. Am J Clin Nutr. 1973;26(9):912-5. Epub 1973/09/01.
233. Pencharz PB. Assessment of protein nutritional status in children. Pediatr Blood Cancer. 2008;50(2 Suppl):445-6; discussion 51. Epub 2007/12/08.
234. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. Am J Clin Nutr. 1981;34(11):2540-5. Epub 1981/11/01.
235. Panjikkaran ST, Kumari K. Augmenting BMI and Waist-Height Ratio for Establishing More Efficient Obesity Percentiles among Schoolgoing Children. Indian J Community Med. 2009;34(2):135-9.
236. Ashwell M. Obesity risk: importance of the waist-to-height ratio. Nurs Stand J. 2009;23(41):49-54.
237. De la Cerda Ojeda F, Herrero Hernando C. Hipertensión arterial en niños y adolescentes. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría. 2014;1:171-89.
238. Organización Mundial de la Salud (OMS). Hipertensión arterial. Geneve: OMS, 1987.
239. National Heart L, and Blood Institute, N.H.L.B.I. The fourth report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. U.S.A.: U.S. Department of Health and Human Services; 2005.
240. Ortega Anta RM, Povea Pérez FI. Estudio dietético. En: Ortega Anta RM, Requejo Marcos AM, editores. Nutriguía^R Manual de Nutrición Clínica. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. p. 137-52.

241. Ortega RM, Perez-Rodrigo C, Lopez-Sobaler AM. Dietary assessment methods: dietary records. *Nutr Hosp.* 2015;31 Suppl 3:38-45. Epub 2015/02/27.
242. Ortega R, Requejo A, López-Sobaler A. Questionnaires for dietetic studies and the assessment of nutritional status. En: Requejo A, Ortega R, editores. *Nutriguía manual of clinical nutrition in primary care*. Complutense, Madrid 2006. p. 456-9.
243. Ortega Anta RM, Requejo Marcos AM, López-Sobaler AM. Modelo de cuestionario de registro del consumo de alimentos. En: Ortega Anta RM, Requejo Marcos AM, editores. *Nutriguía^R Manual de Nutrición Clínica*. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015.
244. Black AE, Goldberg GR, Jebb SA, Livingstone MB, Cole TJ, Prentice AM. Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 2. Evaluation the results of published surveys. *Eur J Clin Nutr.* 1991;45(583-599).
245. Ortega RM, Quintas ME, Sánchez-Quiles MB, Andrés P, Requejo AM, Encinas-Sotillos A. Infravaloración de la ingesta energética en un colectivo de jóvenes universitarias de Madrid. *Rev Clin Esp.* 1997;197(8):545-9.
246. Ortega RM, Navia B, López-Sobaler AM, Aparicio A. Ingestas diarias recomendadas de energía y nutrientes para la población española. Madrid: Departamento de Nutrición, Universidad Complutense de Madrid, U.C.M; 2014.
247. Carbajal Azcona A. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes In: García-Arias MT, García-Fernández MC, editores. *Nutrición y dietética*. Universidad de Leó: Secretariado de Publicaciones y Medios Audiovisuales; 2003. p. 27-44.
248. Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Healthy Eating Index: dising and applications. *J Am Diet Assoc.* 1995;95(10):1103-8.
249. Cox CJ, Habermann TM, Payne BA, Klee GG, Pierre RV. Evaluation of the Coulter Counter model S-Plus IV. *Am J Clin Pathol.* 1985;84(3):297-306. Epub 1985/09/01.
250. Torrent Español M. Hematología pediátrica prevalente. En: Bras i Marquillas J, editor. *Pediatría en Atención Primaria*. 3ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 642-8.
251. Fischbach F, Dunning III MB. Blood studies. Hematology and Coagulation. En: Fischbach F, Dunning III MB, editores. *A manual of laboratory and diagnostic tests*. 8ª ed. Philadelphia: Wolters Kluwer. Lippincott Williams and Wilkins. The Point.; 2009. p. 56-182.
252. Wu A. *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests*. 4ª ed. Philadelphia: Saunders. Elsevier.; 2006.
253. Laboratorios de Análisis Echevarne, cartographer Catálogo de pruebas 2016. Disponible en: www.echevarne.com.
254. Quintas Herrero ME, Andrés Carvajales P. Estudio bioquímico. En: Ortega Anta RM, Requejo Marcos AM, editores. *Nutriguía^R Manual de Nutrición Clínica*. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. p. 173-89.
255. García Bermejo MJ, Silva García MC. Técnicas especialistas de laboratorio del Servicio Navarro de Salud Osasunbidea. 2ª ed. Sevilla: Editorial MAD; 2006.
256. El Kenz H, Bergmann P. Evaluation of immunochemiluminometric assays for the measurement of insulin and C-peptide using the ADVIA Centaur. *Clin Lab.* 2004;50(3-4):171-4. Epub 2004/04/13.
257. Tripathy D, Carlsson M, Almgren P, Isomaa B, Taskinen MR, Tuomi T, et al. Insulin secretion and insulin sensitivity in relation to glucose tolerance: lessons from the Botnia Study. *Diabetes.* 2000;49(6):975-80. Epub 2000/06/24.

258. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*. 2005;115(4):e500-3. Epub 2005/03/03.
259. Fossati P, Prencipe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chem*. 1982;28(10):2077-80. Epub 1982/10/01.
260. Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. *Clin Chem*. 1973;19(5):476-82. Epub 1973/05/01.
261. Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem*. 1974;20(4):470-5. Epub 1974/04/01.
262. Warnick GR, Wood PD. National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of high-density lipoprotein cholesterol: executive summary. The National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurement. *Clin Chem*. 1995;41(10):1427-33. Epub 1995/10/01.
263. Lopes-Virella MF, Stone P, Ellis S, Colwell JA. Cholesterol determination in high-density lipoproteins separated by three different methods. *Clin Chem*. 1977;23(5):882-4. Epub 1977/05/01.
264. Burstein M, Morlin R. [Precipitation of serum lipoproteins by anionic detergents in the presence of bivalent cations]. *Rev Eur Etud Clin Biol*. 1970;15(1):109-13. Epub 1970/01/01. Precipitation des lipoprotéines sériques par des détergents anioniques en présence de cations bivalents.
265. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18(6):499-502. Epub 1972/06/01.
266. Shipchandler MT, Moore EG. Rapid, fully automated measurement of plasma homocyst(e)ine with the Abbott IMx analyzer. *Clin Chem*. 1995;Jul;41(7):991-4.
267. Millan J, Pinto X, Munoz A, Zuniga M, Rubies-Prat J, Pallardo LF, et al. Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:757-65. Epub 2009/09/24.
268. Gutiérrez Bolaños J. Constantes biológicas y pruebas de laboratorio en pediatría. En: Leal Quevedo FJ, Plata Rueda E, editores. *El Pedatra Eficiente*. 7ª ed. Bogotá, Colombia: Editorial Médica Panamericana; 2013.
269. Bras i Marquillas J, De la Flor i Brú JE. Valores de los análisis de laboratorio más utilizados en pediatría en Atención Primaria. En: Bras i Marquillas J, editor. *Pediatría en Atención Primaria*. 3ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 1013-4.
270. Williams CL, Hayman L, Daniels SR, Robinson TN, Steinberger J, Paridon S, et al. Cardiovascular health in childhood: a statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2002;106:143-60.
271. National Cholesterol Education Program (NCEP). Highlights of the report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1992;89(3):495-501.
272. Aguirre Errasti C, Egurbide Arberas MV. Comentarios clínicos. Significado clínico de la homocisteína. *Revista Clínica Española*. 2001;201(1):25-7.

273. Ballabriga A, Carrascosa A. Colesterol en la infancia y sus posibles repercusiones tardías. En: Ballabriga A, Carrascosa A, editores. *Nutrición en la infancia y adolescencia*. 3ª ed. Madrid: ERGÓN; 2006. p. 343-80.
274. González JM. Métodos espectroscópicos de cuantificación. Técnicas y métodos de laboratorio Clínico. 2ª ed. Barcelona: Masson; 2005.
275. Stookey L. Ferrozine-A New Spectrophotometric Reagent for Iron. *Anal Chem*. 1970;42:779-82.
276. Smith JC, Butrimovitz GP, Purdy WC. Direct measurement of zinc in plasma by atomic absorption spectroscopy. *Clin Chem*. 1979;25:1487-91.
277. Wallach J. Interpretation of diagnostic tests. En: Wallach J, editor. *Normal Values*. 8ª ed. Philadelphia: Wolters Kluwer. Lippincott Williams y Wilkins. ; 2007. p. 3-25.
278. Fischbach F, Dunning III MB. Minerals in human nutrition. En: Fischbach F, Dunning III MB, editores. *A manual of laboratory and diagnostic tests*. 8ª ed. Philadelphia: Wolters Kluwer. Lippincott Williams and Wilkins. The Point.; 2009. p. 1196-217.
279. Elinder CG, Friberg L, Nordberg GF, Kjellstrom T, Oberdoerster G. Biological monitoring of metals. Geneva: WHO/EHG/94.2.; 1994.
280. Driskel WJ, Neese JW, Bryant CC, Bashor MM. Measurement of vitamin A and vitamin E in human serum by highperformance liquid chromatography. *J Chromatogr*. 1982;231:439-44.
281. Bui M. Simple determination of retinol, alpha-tocopherol and carotenoids (lutein, all-trans-lycopene, alpha- and beta-carotenes) in human plasma by isocratic liquid chromatography. *J Chromatogr B Biomed Appl*. 1994;654(1):129-33.
282. Ersfeld DL, Rao DS, Body JJ, Sackrison JIJ, Miller AB, Parikh N, et al. Analytical and clinical validation of the 25 OH vitamin D assay for the LIAISON automated analyzer. *Clin Biochem*. 2004;37(10):867-74.
283. Wootton AM. Improving the measurement of 25-hydroxyvitamin D. *Clin Biochem Rev*. 2005;26(1):33-6.
284. Pachala LA, Reynolds DL. Review of Ascorbic Acid Methodology. *J Assoc Off Anal Chem*. 1985;68(1):1-12.
285. Iwata T, Yamaguchi M, Hara S, Nakamura M, Ohkura Y. Determination of total ascorbic acid in human serum by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *J Chromatogr*. 1985;8:351-5.
286. Andrés Carvajales P, Povea Pérez FI. Valores de referencia para los parámetros hematológicos y bioquímicos indicadores de estado nutricional. En: Ortega Anta RM, Requejo Marcos AM, editores. *Nutriguía^R Manual de Nutrición Clínica*. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. p. 27-42.
287. Holick M. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol*. 2009;79(2):73-8.
288. Monárrez-Espino J, Martínez H, Martínez V, T. G. Nutritional status of indigenous children at boarding schools in northern Mexico. *European Journal Clinical Nutrition*. 2004;58(3):532-40.
289. Organización Mundial de la Salud (OMS). Carencia de vitamina B₁₂ y folatos. En: *Anemias nutricionales*. Geneve: OMS, 1968.

290. Ledue TB, Weiner DL, Sipe JD, Poulin SE, Collins MF, Rifai N. Analytical evaluation of particle-enhanced immunonephelometric assays for C-reactive protein, serum amyloid A, and mannosebinding protein in human serum. *Ann Clin Biochem.* 1998;35:745-53.
291. Suzuki S, Toledo-Pereyra LH. Interleukin 1 and tumor necrosis factor production as the initial stimulants of liver ischemia and reperfusion injury. *J Surg Res.* 1994;57:253-8.
292. Pilz S, Maerz W, Weihrauch G, Sargsyan K, Almer G, Nauck M, et al. Adiponectin serum concentrations in men with coronary artery disease: The LUDwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study. *Clinica Chimica Acta.* 2006;364:251-5.
293. Montero-Julian FA, Liautard J, Flavetta S, Romagné F, Gaillard JP, Brochier J, et al. Immunoassay for functional human soluble interleukin-6 receptor in plasma based on ligand/receptor interactions. *J Immunol Methods.* 1994;169(1):111-21.
294. Martos-Moreno GA, Burgos-Ramosa E, Canellesa S, Argentea J, Barriosa V. Determinación de insulina y citocinas durante el desarrollo mediante inmunoensayo múltiple: implicaciones en pediatría. *An Pediatr (Barc).* 2011;74(6):356-62.
295. Lausten-Thomsen U, Christiansen M, Fonvig CE, Trier C, Pedersen O, Hansen T, et al. Reference values for serum total adiponectin in healthy non-obese children and adolescents. *Clin Chim Acta.* 2015;Oct 23;450:11-4.
296. Komosinska-Vassev K, Olczyk P, Winsz-Szczotka K, Klimek K, Olczyk K. Age- and gender-dependent changes in circulating concentrations of tumor necrosis factor- α , soluble tumor necrosis factor receptor-1 and sulfated glycosaminoglycan in healthy people. *Clin Chem Lab Med.* 2011;Jan;49(1):121-7.
297. Willerson JT, Ridker PM. Inflammation as a Cardiovascular Risk Factor. *Circulation.* 2004;109:II-2-II-10.
298. López-Alcaraz F, Del Toro-Equihua M, Orta-Duarte M, Flores-Ruelas Y, Sánchez-Ramírez CA. Los niveles elevados de proteína C reactiva se asocian a una mayor adiposidad en escolares mexicanos. *Nutrición Hospitalaria.* 2014;29(3):531-6.
299. Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Milner A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci (Lond).* 1993;84(4):407-12.
300. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *Lab Clin Med.* 1967;70:158-69.
301. Willet W, Sampson L, Stampfer MJ, Rosner B, Bain C, Witschi J. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol.* 1985;122:51-65.
302. Willet W, Stampfer MJ. Total energy intake. Implications for epidemiologic analysis. *Am J Epidemiol.* 1986;124:17-27.
303. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta Nacional de Salud 2011-2012. Madrid: Instituto Nacional de Estadística (INE); 2013 [citado 2017 12/01/2017]; Disponible en: www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176783&menu=resultados&idp=1254735573175.
304. Instituto Nacional de Estadística INE. Cifras de población y Censos demográficos. Revisión del Padrón municipal 2009. Datos a nivel nacional, comunidad autónoma y provincia. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, I.N.E.; 2009 [citado 2017 13/01/2017]; Disponible en: www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%2Ft20%2Fe260&file=inebase&L=0.

305. Xu XF, Li YJ, Sheng YJ, Liu JL. Effect of low birth weight on childhood asthma: a meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2014;Oct 23(14):275.
306. Mu M, Ye S, Bai MJ, Liu GL. Birth weight and subsequent risk of asthma: a systematic review and meta-analysis. *Heart Lung Circ* 2014 Jun 23(6):511-9.
307. Mebrahtu TF, Feltbower RG, Greenwood DC, Parslow RC. Birth weight and childhood wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2015;May 69(5):500-8.
308. Sonnenschein-van der Voort AM, Arends LR, De Jongste JC, Annesi-Maesano I. Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: a meta-analysis of 147,000 European children. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;May 133(5):1317-29.
309. Den Dekker HT, Sonnenschein-van der Voort AM, De Jongste JC, Annesi-Maesano I. Early growth characteristics and the risk of reduced lung function and asthma: A meta-analysis of 25,000 children. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Apr;137(4):1026-35.
310. Organización Mundial de la Salud (OMS). 54ª Asamblea Mundial de la Salud A54/INF.DOC./4 Punto 13.1 del orden del día provisional 1 de mayo de 2001. Estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño. Ginebra: OMS; 2001 [citado 2017 14/01/2017]; Disponible en: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA54/sa54id4.pdf?ua=1&ua=1.
311. Organización Mundial de la Salud (OMS). 69ª Asamblea Mundial de la Salud A69/A/CONF./5 Rev.1 Punto 12.1 del orden del día 26 de mayo de 2016 Nutrición de la madre, el lactante y el niño pequeño. Decenio de Acción sobre la Nutrición Ginebra: OMS; 2016 [citado 2017 14/01/2017]; Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/253149/1/A69_ACONF5Rev1-sp.pdf?ua=1.
312. Agostonia C, Przyrembel H. Evidence-Based Research in Pediatric Nutrition. Issues in Infant Feeding. The Timing of Introduction of Complementary Foods and Later Health. *World Rev Nutr Diet*. 2013;108:63-70.
313. Venter C, Maslin K, Dean T, . ASH. Does concurrent breastfeeding alongside the introduction of solid food prevent the development of food allergy? *J Nutr Sci*. 2016;Oct 3(5):e40.
314. Flohr C, Nagel G, Weinmayr G. Lack of evidence for a protective effect of prolonged breastfeeding on childhood eczema: lessons from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Br J Dermatol*. 2011;165:1280-9.
315. Brew BK, Allen CW, Toelle BG, Marks GB. Systematic review and meta-analysis investigating breast feeding and childhood wheezing illness. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2011;25:507-18.
316. Haschke F, Haiden N, Detzel P, Yarnoff B. Feeding patterns during the first 2 years and health outcome. *Ann Nutr Metab*. 2013;62(Suppl 3):16-25.
317. Lodge CJ, Tan DJ, Lau MX, Dai X. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015 Dec;104(467):38-53.
318. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, Francia GV. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;Jan 30;387(10017):475-90.
319. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;Jun;121(6):1331-6.

320. Huang C, Liu W, Cai J, Weschler LB, Wang X. Breastfeeding and timing of first dietary introduction in relation to childhood asthma, allergies, and airway diseases: A cross-sectional study. *J Asthma*. 2016 Sep 7:1-10.
321. Lodge CJ, Dharmage SC. Breastfeeding and perinatal exposure, and the risk of asthma and allergies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2016;Jun;16(3):231-6.
322. Kang YB, Cai Y, Zhang H. Gut microbiota and allergy/asthma: From pathogenesis to new therapeutic strategies. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016;Oct 28(pii):S0301-546(16)30115-X.
323. Papachatz E, Dimitriou G, Dimitropoulos K, Vantarakis A. Pre-pregnancy obesity: maternal, neonatal and childhood outcomes. *J Neonatal Perinatal Med*. 2013;6(3):203-16.
324. Guerra S, Sartini C, Mendez M, Morales E. Maternal prepregnancy obesity is an independent risk factor for frequent wheezing in infants by age 14 months. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2013;Jan;27(1):100-8.
325. Pike KC, Inskip HM, Robinson SM, Cooper C. The relationship between maternal adiposity and infant weight gain, and childhood wheeze and atopy. *Thorax*. 2013;Apr;68(4):372-9.
326. Dumas O, Varraso R, Gillman MW, Field AE, Camargo CA. Longitudinal study of maternal body mass index, gestational weight gain, and offspring asthma. *Allergy*. 2016;Sep;71(9):1295-304.
327. Den Dekker HT, Sonnenschein-van der Voort AM, de Jongste JC, Reiss IK, Hofman A, Jaddoe VW, et al. Tobacco Smoke Exposure, Airway Resistance, and Asthma in School-age Children: The Generation R Study. *Chest*. 2015;Sep;148(3):607-17.
328. Peters JL, Boynton-Jarrett R, Sandel M. Prenatal environmental factors influencing IgE levels, atopy and early asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013;13(2):187-92.
329. Ciaccio CE, Gentile D. Effects of tobacco smoke exposure in childhood on atopic diseases. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013;Dec;13(6):687-92.
330. Accordini S, Janson C, Svanes C, Jarvis D. The role of smoking in allergy and asthma: lessons from the ECRHS. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012 Jun;12(3):185-91.
331. Bjerg A, Hedman L, Perzanowski M. A strong synergism of low birth weight and prenatal smoking on asthma in school children. *Pediatrics* 2011;127:e905-e12.
332. Banderali G, Martelli A, Landi M, Moretti F. Short and long term health effects of parental tobacco smoking during pregnancy and lactation: a descriptive review. *J Transl Med*. 2015;Oct 15(13):327.
333. Tabuchi T, Fujiwara T, Nakayama T, Miyashiro I, Tsukuma H, Ozaki K, et al. Maternal and paternal indoor or outdoor smoking and the risk of asthma in their children: a nationwide prospective birth cohort study. *Drug Alcohol Depend*. 2015;Feb 1;147:103-8.
334. Harju M, Keski-Nisula L, Georgiadis L, Heinonen S. Parental smoking and cessation during pregnancy and the risk of childhood asthma. *BMC Public Health*. 2016;May 24(16):428.
335. Svanes C, Koplin J, Skulstad SM, Johannessen A. Father's environment before conception and asthma risk in his children: a multi-generation analysis of the Respiratory Health In Northern Europe study. *Int J Epidemiol*. 2016;Aug 25.
336. Xu R, DeMauro SB, Feng R. The impact of parental history on children's risk of asthma: a study based on the National Health and Nutrition Examination Survey-III. *J Asthma Allergy*. 2015;May 25;8:51-61.

337. Fuertes E, Standl M, von Berg A, Lehmann I, Hoffmann B. Parental allergic disease before and after child birth poses similar risk for childhood allergies. *Allergy*. 2015;Jul;70(7):873-6.
338. Liu X, Olsen J, Agerbo E, Yuan W, Wu CS, Li J. Maternal preeclampsia and childhood asthma in the offspring. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;Mar;26(2):181-5.
339. Shaheen SO, Macdonald-Wallis C, Lawlor DA, Henderson AJ. Hypertensive disorders of pregnancy, respiratory outcomes and atopy in childhood. *Eur Respir J*. 2016 Jan;47(1):156-65.
340. Stokholm J, Sevelsted A, Anderson UD, Bisgaard H. Preeclampsia Associates with Asthma, Allergy, and Eczema in Childhood. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;Mar 1;195(5):614-21.
341. Roman B, Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. How many children and adolescents in Spain comply with the recommendations on physical activity? *J Sports Med Phys Fitness*. 2008;Sep;48(3):380-7.
342. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, Hall WA, Kotagal S, Lloyd RM, et al. Recommended amount of sleep for pediatric populations: a consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(6):785-6.
343. Iglowstein I, Jenni OG, Molinari L, Largo RH. Sleep duration from infancy to adolescence: reference values and generational trends. *Pediatrics*. 2003;Feb;111(2):302-7.
344. San Mauro I, Megías A, García de Angulo B, Bodega P, Rodríguez P, Grande G, et al. Influencia de hábitos saludables en el estado ponderal de niños y adolescentes en edad escolar. *Nutr Hosp*. 2015;31:1996-2005.
345. Pérez-Rodrigo C, Gil Á, González-Gross M, Ortega RM, Serra-Majem L, Varela-Moreiras G, et al. Clustering of Dietary Patterns, Lifestyles, and Overweight among Spanish Children and Adolescents in the ANIBES Study. *Nutrients*. 2016;Jan; 8(1):11.
346. González Montero de Espinosa M, Herráez A, Marrodán Serrano MD. [Determining factors in body mass index of Spanish schoolchildren based on the National Health Surveys]. *Endocrinol Nutr*. 2013;Aug-Sep;60(7):371-8.
347. Cassim R, Koplin JJ, Dharmage SC, Senaratna BC, Lodge CJ, Lowe AJ, et al. The difference in amount of physical activity performed by children with and without asthma: A systematic review and meta-analysis. *J Asthma*. 2016;Nov;53(9):882-92.
348. Westergren T, Berntsen S, Lødrup Carlsen KC, Mowinckel P, Håland G, Fegran L, et al. Perceived exercise limitation in asthma: The role of disease severity, overweight, and physical activity in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017;Feb;28(1):86-92.
349. Smith MP, Berdel D, Bauer CP, Koletzko S, Nowak D, Heinrich J, et al. Asthma and Rhinitis Are Associated with Less Objectively-Measured Moderate and Vigorous Physical Activity, but Similar Sport Participation, in Adolescent German Boys: GINIplus and LISAplus Cohorts. *PLoS One*. 2016;Aug 25;11(8):e0161461.
350. Protudjer J, Kozyrskyj AL, McGavock JM, Ramsey CD, Becker AB. High screen time is associated with asthma in overweight Manitoba youth. *J Asthma*. 2012;49(9):935-41. Epub 2012/10/05.
351. Konstantaki E, Priftis KN, Antonogeorgos G, Papoutsakis C, Drakouli M, Matziou V. The association of sedentary lifestyle with childhood asthma. The role of nurse as educator. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014;Nov-Dec;42(6):609-15.

352. Lochte L, Nielsen KG, Petersen PE, Platts-Mills TA. Childhood asthma and physical activity: a systematic review with meta-analysis and Graphic Appraisal Tool for Epidemiology assessment. *BMC Pediatr*. 2016 Apr 18;16:50.
353. Geiger KR, Henschke N. Swimming for children and adolescents with asthma. *Br J Sports Med*. 2015 Jun;49(12):835-6.
354. Pakhale S, Luks V, Burkett A, Turner L. Effect of physical training on airway inflammation in bronchial asthma: a systematic review. *BMC Pulm Med*. 2013;Jun 13:13:38.
355. Del Giacco SR, Carlsen KH, Du Toit G. Allergy and sports in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012;Feb;23(1):11-20.
356. Dadvand P, Villanueva CM, Font-Ribera L, Martinez D, Basagaña X, Belmonte J, et al. Risks and benefits of green spaces for children: a cross-sectional study of associations with sedentary behavior, obesity, asthma, and allergy. *Environ Health Perspect*. 2014;Dec;122(12):1329-35.
357. American Academy of Pediatrics (AAP), Education CoP. Children, adolescents, and television. *Pediatrics*. 2001;107:423-6.
358. Vereecken CA, Todd J, Roberts C, Mulvihill C, Maes L. Television viewing behaviour and associations with food habits in different countries. *Public Health Nutr*. 2006;Apr;9(2):244-50.
359. Chen YC, Tu YK, Huang KC, Chen PC, Chu DC, Lee YL. Pathway from central obesity to childhood asthma. Physical fitness and sedentary time are leading factors. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(10):1194-203. Epub 2014/03/29.
360. Byberg KK, Eide GE, Forman MR, Júlíusson PB, Øymar K. Body mass index and physical activity in early childhood are associated with atopic sensitization, atopic dermatitis and asthma in later childhood. *Clin Transl Allergy*. 2016;Aug 24;6(1):33.
361. Conn KM, Hernandez T, Puthoor P, Fagnano M, Halterman JS. Screen time use among urban children with asthma. *Acad Pediatr*. 2009;Jan-Feb;9(1):60-3.
362. Protudjer JL, McGavock JM, Ramsey CD, Sevenhuysen GP, Kozyrskyj AL, Becker AB. "Asthma isn't an excuse, it's just a condition": youths' perceptions of physical activity and screen time. *J Asthma*. 2012;Jun;49(5):496-501.
363. Umławska W, Gąszczyk G, Sands D. Physical development in children and adolescents with bronchial asthma. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013 Jun 1;187(1):108-13.
364. Umławska W. Adipose tissue content and distribution in children and adolescents with bronchial asthma. *Respir Med*. 2015;Feb;109(2):200-7.
365. Pruteanu AI, Chauhan BF, Zhang L, Prietsch SO, Ducharme FM. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: dose-response effects on growth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jul 17(7):CD009878.
366. De Leonibus C, Attanasi M, Roze Z, Martin B, Marcovecchio ML, Di Pillo S, et al. Influence of inhaled corticosteroids on pubertal growth and final height in asthmatic children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;Aug;27(5):499-506.
367. Rottier BL, Eber E, Hedlin G, Turner S, Wooler E, Mantzourani E, et al. Monitoring asthma in childhood: management-related issues. *Eur Respir Rev*. 2015;Jun;24(136):194-203.
368. Rotteveel J, Potkamp J, Holl H, Delemarre-Van deWaal HA. Growth during early childhood in asthmatic children: relation to inhalation steroid dose and clinical severity score. *Hormone Research* 2003;59:234-8.

369. Doull IJM. The effect of asthma and its treatment on growth. *Archives of Disease in Childhood*. 2004;89:60-3.
370. Casas M, den Dekker HT, Kruithof CJ, Reiss IK, Vrijheid M, de Jongste JC, et al. Early childhood growth patterns and school-age respiratory resistance, fractional exhaled nitric oxide and asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;Dec;27(8):854-60.
371. Claudia F, Thiering E, von Berg A, Berdel D, Hoffmann B, Koletzko S, et al. Peak weight velocity in infancy is negatively associated with lung function in adolescence. *Pediatr Pulmonol*. 2016 Feb;51(2):147-56.
372. Perez-Farinos N, Lopez-Sobaler AM, Dal Re MA, Villar C, Labrado E, Robledo T, et al. The ALADINO study: a national study of prevalence of overweight and obesity in Spanish children in 2011. *Biomed Res Int*. 2013;2013:163687. Epub 2013/10/04.
373. Martínez Vizcaíno F, Salcedo Aguilar F, Rodríguez Artalejo F, Martínez Vizcaíno V, Domínguez Contreras ML, Torrijos Regidor R. Prevalencia de obesidad y tendencias del índice de masa corporal después de 6 años en el estudio de seguimiento en niños y adolescentes: el estudio de Cuenca. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:327-30.
374. Ministerio de Sanidad, Consumo, Igualdad y Servicios Sociales (MSCISS). Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 (ENSE 2011/12). Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo, Igualdad y Servicios Sociales; 2013.
375. García Martín MA, Muñoz Rebollo R, Conejo Gaspar G, Rueda de Castro AM, Sánchez Perea J, Garrucho Rivero G. Estudio antropométrico y de hábitos de alimentación y actividad física en escolares de 6 a 12 años de la ciudad de Sevilla. Sevilla: Ayuntamiento de Sevilla; 2010.
376. Sánchez-Cruz JJ, Jiménez-Moleón JJ, Fernández-Quesada F, Sánchez MJ. Prevalence of child and youth obesity in Spain in 2012. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;May;66(5):371-6.
377. Hacıhamdioglu B, Arslan M, Yeşilkaya E, Gok F, Yavuz ST. Wider neck circumference is related to severe asthma in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;Aug;26(5):456-60.
378. Leiria LO, Martins MA, Saad MJ. Obesity and asthma: beyond T(H)2 inflammation. *Metabolism*. 2015;Feb;64(2):172-81.
379. Den Dekker HT, Ros KP, de Jongste JC, Reiss IK, Jaddoe VW, Duijts L. Body fat mass distribution and interrupter resistance, fractional exhaled nitric oxide, and asthma at school-age. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;Jul 16:S0091-6749(16)30625-X.
380. Papoutsakis C, Chondronikola M, Antonogeorgos G, Papadaku E, Matziou V, Drakouli M, et al. Associations between central obesity and asthma in children and adolescents: a case-control study. *J Asthma*. 2015;52(2):128-34. Epub 2014/08/20.
381. Kreißl S, Radon K, Dressel H, Genuneit J, Kellberger J, Nowak D, et al. Body mass index change and atopic diseases are not always associated in children and adolescents. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;Oct;113(4):440-4.
382. Akin O, Sarı E, Arslan M, Yeşilkaya E, Hacıhamdioglu B, Yavuz ST. Association of wider neck circumference and asthma in obese children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;Jun;116(6):514-7.
383. Jobim Benedetti F, Lúcia Bosa V, Mariante Giesta J, Bueno Fischer G. Anthropometric indicators of general and central obesity in the prediction of asthma in adolescents; central obesity in asthma. *Nutr Hosp*. 2015;Dec 1;32(6):2540-8.

384. Lv N, Xiao L, Camargo CAJ, Wilson SR, Buist AS, Strub P, et al. Abdominal and general adiposity and level of asthma control in adults with uncontrolled asthma. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;Oct;11(8):1218-24.
385. Lang JE. Obesity and asthma in children: current and future therapeutic options. *Paediatr Drugs*. 2014;Jun;16(3):179-88.
386. Álvarez Zallo N, Guillen Grima F, Aguinaga-Ontoso I, Hermoso-de-Mendoza-Cantón J, Marín Fernández B, Serrano-Monzó I, et al. Estudio de prevalencia y asociación entre síntomas de asma y obesidad en la población pediátrica de Pamplona. *Nutr Hosp*. 2014;30:519-25.
387. Nwaru BI, Nurmatov U, Sheikh A. Endogenous and exogenous sex steroid hormones in asthma and allergy in females: protocol for a systematic review and meta-analysis. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine*. 2016;26:15078.
388. Castro-Rodriguez JA. A new childhood asthma phenotype: obese with early menarche. *Paediatr Respir Rev*. 2016;Mar;18:85-9.
389. Wei J, Gerlich J, Genuneit J, Nowak D, Vogelberg C, von Mutius E, et al. Hormonal factors and incident asthma and allergic rhinitis during puberty in girls. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;Jul;115(1):21-7.
390. Antonio MA, Ribeiro JD, Toro AA, Piedrabuena AE, Morcillo AM. [Evaluation of the nutritional status of children and adolescents with asthma]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2003;Oct-Dec;49(4):367-71.
391. Eviston DP, Minasyan A, Mann KP, Campbell DE, Nanan RK. In utero Head Circumference is Associated with Childhood Allergy. *Front Pediatr*. 2015; Sep 8(3:73).
392. Brozek J, Grande F, Anderson JT, Keys A. Densitometric analysis of body composition: revision of some quantitative assumptions. *Ann N Y Acad Sci* 1963;110:113-40.
393. Brook C. Determination of body composition of children from skinfold measurements. *Arch Dis Child*. 1971;46:182-6.
394. Durnin J, Rahaman M. The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skinfold thickness. *Br J Nutr*. 1967;21:681-90.
395. Deurenberg P, Pieters J, Hautvast J. The assessment of the body fat percentage by skinfold thickness measurements in childhood and young adolescence. *Br J Nutr* 1990;63:293-303.
396. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. En: Brozek J, Henschel A, editores. *Techniques for measuring body composition*. Washington DC: National Academy of Sciences. National Resources Council; 1961. p. 223-44.
397. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol*. 1988;60:709-23.
398. Marrodan Serrano MD, Romero Collazos JF, Moreno Romero S, Mesa Santurino MS, Cabanas Armesilla MD, Pacheco Del Cerro JL, et al. [Handgrip strength in children and teenagers aged from 6 to 18 years: reference values and relationship with size and body composition]. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70(4):340-8. Epub 2009/03/10. Dinamometria en niños y jóvenes de entre 6 y 18 años: valores de referencia, asociación con tamaño y composición corporal.
399. Corvos Hidalgo CA. Evaluación antropométrica del estado nutricional empleando la circunferencia del brazo en estudiantes universitarios. *Nutr clín diet hosp*. 2011;31(3):22-7.

400. McKay MJ, Baldwin JN, Ferreira P, Simic M, Vanicek N, Burns J, et al. Normative reference values for strength and flexibility of 1,000 children and adults. *Neurology*. 2017;Jan 3;88(1):36-43.
401. Díez-Gañán L, Galán Labaca I, León Domínguez CM, Zorrilla Torras B. Encuesta de Nutrición Infantil de la Comunidad de Madrid. Madrid: Consejería de Sanidad de la Comunidad y Madrid; 2008.
402. Ruiz E, Ávila JM, Valero T, Del Pozo S, Rodríguez P, Aranceta-Bartrina J, et al. Macronutrient Distribution and Dietary Sources in the Spanish Population: Findings from the ANIBES Study. *Nutrients*. 2016;Mar 22;8(3):177.
403. Ortega RM, Pérez-Rodrigo C, López-Sobaler AM. Métodos de evaluación de la ingesta actual: registro o diario dietético. *Rev Esp Nutr Comunitaria*. 2015;21(Supl. 1):34-41.
404. Fernández San Juan PM. Dietary habits and nutritional status of school aged children in Spain. *Nutr Hosp*. 2006;21(3):374-8.
405. Serra L, Ribas L, Salvador G, Román B, Castell C, Cabezas C. Tendencias del estado nutricional de la población española: resultados del sistema de monitorización nutricional de Cataluña (1992-2003). *Rev Esp Salud Pública*. 2007;81:559-70.
406. López-Sobaler A. Perfil nutricional de la dieta de la población infantil y adolescente en España. Estudio ENALIA. X Conferencia NAOS; Madrid 2016.
407. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN). Encuesta Nacional de Alimentación en la población Infantil y Adolescente (ENALIA) 2013-2014. 2015 01/08/2016. Disponible en: www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion_riesgos/alimentos_tablas.pdf.
408. Serra-Majem L, Bach-Faig A, Raidó-Quintana B. Nutritional and Cultural Aspects of the Mediterranean Diet. *Int J Vitam Nutr Res*. 2012;82(3):157-62.
409. Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Perea JM, Segura O, López-Sobaler AM, Ortega RM. Aproximación de la dieta al patrón mediterráneo y repercusión en el control de peso corporal. *Nutr clín diet hosp*. 2006;26(5):139-47.
410. Ortega R, López-Sobaler A, Navia B, Perea J, Aparicio A, Rodríguez-Rodríguez E. Hábitos alimentarios, ingesta de energía y nutrientes y padecimiento de sobrepeso/obesidad en escolares españoles. Diferencias en función de su consumo de pan: Secretaría Técnica y de Comunicación. Campaña Pan cada día; 2010.
411. KS Y, Sim S, Park B, Kim JH, Choi HG. High-Fat and Low-Carbohydrate Diets Are Associated with Allergic Rhinitis But Not Asthma or Atopic Dermatitis in Children. *PLoS One*. 2016;Feb 26;11(2):e0150202.
412. Organización Mundial de la Salud (OMS). Dieta, Nutrición y la Prevención de Enfermedades Crónicas. Ginebra: OMS, 2003.
413. Zazpe I, Santiago S, Gea A, Ruiz-Canela M, Carlos S, Bes-Rastrollo M, et al. Association between a dietary carbohydrate index and cardiovascular disease in the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) Project. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016;Nov;26(11):1048-56.
414. Bel-Serrat S, Mouratidou T, Huybrechts I, Labayen I, Cuenca-García M, Palacios G, et al. Associations between macronutrient intake and serum lipid profile depend on body fat in European adolescents: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence (HELENA) study. *Br J Nutr*. 2014;Dec 28;112(12):2049-59.

415. Wuenstel JW, Wądołowska L, Słowinska MA, Niedźwiedzka E, Kowalkowska J, Kurp L. Intake of Dietary Fibre and Its Sources Related to Adolescents' Age and Gender, but Not to Their Weight. *Cent Eur J Public Health*. 2016;Sep;24(3):211-6.
416. van Gijssel RM, Braun KV, Kiefte-de Jong JC, Jaddoe VW, Franco O, Voortman T. Associations between Dietary Fiber Intake in Infancy and Cardiometabolic Health at School Age: The Generation R Study. *Nutrients*. 2016;Aug 30;8(9):E531.
417. Bodnaruc AM, Prud'homme D, Blanchet R, Giroux I. Nutritional modulation of endogenous glucagon-like peptide-1 secretion: a review. *Nutr Metab (Lond)*. 2016;Dec 9;13:92.
418. Lovegrove A, Edwards CH, De Noni I, Patel H, El SN, Grassby T, et al. Role of polysaccharides in food, digestion, and health. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;Jan 22;57(2):237-53.
419. European Food Safety Authority (EFSA). Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). EFSA Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein. *EFSA Journal*. 2012;10:2557.
420. Brisbois TD, Farmer AP, McCargar LJ. Early markers of adult obesity: a review. *Obes Rev*. 2012;Apr; 13(4):347-67.
421. Moraru E, Luchian AM, Bozomitu L, Rusu T, Sacaci P, Antonesei L, et al. [Obesity in children: new controversies and present prevention measures]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2006;Oct-Dec;110(4):771-90.
422. Yermachenko A, Dvornyk V. Nongenetic determinants of age at menarche: a systematic review. *Biomed Res Int*. 2014;2014:371583.
423. Fundación Española de la Nutrición (FEN). Valoración Nutricional de la Dieta Española de acuerdo al Panel de Consumo Alimentario. Madrid, 2012. Disponible en: www.mapama.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-y-comercializacion-y-distribucion-alimentaria/Valoracion_Nutricional_2012_tcm7-309599.pdf.
424. Heinrich J, Hoelscher B, Bolte G, Winkler G. Allergic sensitisation and diet: analysis in selected European cities. *Eur Resp J*. 2001;17:395-402.
425. Nagel G, Linseisen J. Dietary intake of fatty acids, antioxidants and selected food groups and asthma in adults. *Eur J Clin Nutr*. 2005;Jan; 59(1):8-15.
426. Huang SL, Pan WH. Dietary fats and asthma in teenagers: analyses of the first Nutrition and Health Survey in Taiwan (NAHSIT). *Clin Exp Allergy*. 2001;31:1875-80.
427. Piroddi M, Albin A, Fabiani R, Giovannelli L, Luceri C, Natella F, et al. Nutrigenomics of extra-virgin olive oil: A review. *Biofactors*. 2017;Jan 2;43(1):17-41.
428. Parkinson L, Cicerale S. The Health Benefiting Mechanisms of Virgin Olive Oil Phenolic Compounds. *Molecules*. 2016;Dec 16;21(12):E1734.
429. Aparicio-Soto M, Sánchez-Hidalgo M, Rosillo MÁ, Castejón ML, Alarcón-de-la-Lastra C. Extra virgin olive oil: a key functional food for prevention of immune-inflammatory diseases. *Food Funct*. 2016;Nov 9;7(11):4492-505.
430. Sánchez-Quesada C, López-Biedma A, Warleta F, Campos M, Beltrán G, Gaforio JJ. Bioactive properties of the main triterpenes found in olives, virgin olive oil, and leaves of *Olea europaea*. *J Agric Food Chem*. 2013;61(50):12173-82.
431. Alqahtani A, Hamid K, Kam A, Wong KH, Abdelhak Z, Razmovski-Naumovski V, et al. The pentacyclic triterpenoids in herbal medicines and their pharmacological activities in diabetes and diabetic complications. *Curr Med Chem*. 2013;20 (7):908-31.

432. Rodriguez-Rodriguez R. Oleanolic acid and related triterpenoids from olives on vascular function: molecular mechanisms and therapeutic perspectives. *Curr Med Chem*. 2015;22(11):1414-25.
433. Marquez-Martin A, de la Puerta-Vazquez R, Fernandez-Arche A, Ruiz-Gutierrez V. Suppressive effect of maslinic acid from pomace olive oil on oxidative stress and cytokine production in stimulated murine macrophages. *Free Radic Res*. 2006;40:295-302.
434. Bhavsar PK, Levy BD, Hew MJ, Pfeffer MA, Kazani S, Israel E. Corticosteroid suppression of lipoxin A4 and leukotriene B4 from alveolar macrophages in severe asthma. *Respir Res*. 2010;11:71.
435. Mihaly J, Gericke J, Torocsik D, Gaspar K, Szegedi A, Ruhl R. Reduced lipoxygenase and cyclooxygenase mediated signaling in PBMC of atopic dermatitis patients. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2013;107:35-42.
436. Hoff S, Seiler H, Heinrich J, Kompauer I, Nieters A, Becker N. Allergic sensitisation and allergic rhinitis are associated with n-3 polyunsaturated fatty acids in the diet and in red blood cell membranes. *Eur J Clin Nutr*. 2005;59(9):1071-80.
437. Villanueva-Pájaro DJ, Marrugo-Cano JA. Influencia de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6 de la dieta y de sus metabolitos en la respuesta inmune de tipo alérgico. *Rev Fac Med*. 2015;63(2):301-13.
438. Buckley CD, Gilroy DW, Serhan CN. Proresolving lipid mediators and mechanisms in the resolution of acute inflammation. *Immunity*. 2014 Mar 20;40(3):315-27.
439. López-Sobaler A, Aparicio A, González-Rodríguez LG, Cuadrado-Soto E, Rubio J, Marcos V, et al. Adequacy of Usual Vitamin and Mineral Intake in Spanish Children and Adolescents: ENALIA Study. *Nutrients*. 2017;9(131).
440. Montrose L, Ward TJ, Semmens EO, Cho YH, Brown B, Noonan CW. Dietary intake is associated with respiratory health outcomes and DNA methylation in children with asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2017;13:12.
441. Olza J, Aranceta-Bartrina J, González-Gross M, Ortega RM, Serra-Majem L, Varela-Moreiras G, et al. Reported Dietary Intake, Disparity between the Reported Consumption and the Level Needed for Adequacy and Food Sources of Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D in the Spanish Population: Findings from the ANIBES Study. *Nutrients* 2017;9:168.
442. González-Rodríguez LG, Estaire P, Peñas-Ruiz C, Ortega RM. Vitamin D intake and dietary sources in a representative sample of Spanish adults. *J Hum Nutr Diet*. 2013;Jul;26(Suppl 1):64-72.
443. Rodriguez-Rodriguez E, Gonzalez-Rodriguez LG, Ortega Anta RM, Lopez-Sobaler AM. [Consumption of eggs may prevent vitamin D deficiency in schoolchildren]. *Nutr Hosp*. 2013;28(3):794-801. Epub 2013/07/16. El consumo de huevos podría prevenir la aparición de deficiencia de vitamina D en escolares.
444. Ortega Anta RM, Requejo AM, Navia B, Quintas ME, Andrés P, López-Sobaler A, et al. The consumption of milk products in a group of pre-school children: Influence on serum lipid profile. *Nutrition Research*. 2000;20(6):779-90.
445. Baladia E, Basulto J, Manera M. [Overestimation of the prevalence of risk of inadequate calcium intake in Spanish schoolchildren? Comparison of observable intake with dietary reference intakes; use of the Estimated Average Requirement (EAR) versus the Recommended Dietary Allowances (RDA)]. *Nutr Hosp*. 2013;May-Jun;28(3):971-2.

446. Rodríguez-Rodríguez E, Navia Lomban B, Lopez-Sobaler AM, Ortega Anta RM. Review and future perspectives on recommended calcium intake. *Nutr Hosp.* 2010;25(3):366-74. Epub 2010/07/02.
447. Barth GA, Weigl L, Boeing H, Disch R, Borelli S. Food intake of patients with atopic dermatitis. *Eur J Dermatol.* 2001 May-Jun;11(3):199-202.
448. Ben Anes A, Ben Nasr H, Fetoui H, Bchir S, Chahdoura H, Yacoub S, et al. Alteration in systemic markers of oxidative and antioxidative status in Tunisian patients with asthma: relationships with clinical severity and airflow limitation. *J Asthma.* 2016;53(3):227-37.
449. Brigham EP, McCormack MC, Takemoto CM, Matsui EC. Iron status is associated with asthma and lung function in US women. *PLoS One.* 2015;Feb 17;10(2):e0117545.
450. Oh SY, Chung J, Kim MK, Kwon SO, Cho BH. Antioxidant nutrient intakes and corresponding biomarkers associated with the risk of atopic dermatitis in young children. *Eur J Clin Nutr.* 2010 Mar;64(3):245-52.
451. Jiménez Ortega AI. Situación nutricional y antioxidante de un colectivo de escolares españoles. Diferencias en función de la capacidad antioxidante de su dieta y de su composición corporal. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2016.
452. Palmeros Exsome C. Modulación nutricional de peroxidación lipídica en niños con normopeso, sobrepeso y obesidad. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2010.
453. Gref A, Rautiainen S, Gruzieva O, Håkansson N, Kull I, Pershagen G, et al. Dietary total antioxidant capacity in early school age and subsequent allergic disease. *Clin Exp Allergy.* 2017;Feb 21.
454. Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Aranceta-Bartrina J, Gil Á, González-Gross M, Serra-Majem L, et al. Low Adherence to Dietary Guidelines in Spain, Especially in the Overweight/Obese Population: The ANIBES Study. *J Am Coll Nutr.* 2017;Jan (12):1-8.
455. Dawson KP, Ford RPK, Mogridge N. Childhood asthma: what do parents add or avoid in their children's diet? *New Zeal Med J.* 1990;103(239-240).
456. Wüthrich B, Schmid A, Walther B, Sieber R. Milk consumption does not lead to mucus production or occurrence of asthma. *J Am Coll Nutr.* 2005;Dec;24((6 Suppl)):547S-55S.
457. Thiara G, Goldman RD. Milk consumption and mucus production in children with asthma. *Can Fam Physician.* 2012;Feb; 58(2):165-6.
458. Haas F, Bishop MC, Salazar-Schicchi J, Axen KV, Lieberman D, Axen K. Effect of milk ingestion on pulmonary function in healthy and asthmatic subjects. *J Asthma.* 1991;28:349-55.
459. Woods RK, Weiner JM, Abramson M, Thien F, Walters EH. Do dairy products induce bronchoconstriction in adults with asthma? *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:45-50.
460. Wheeler JG, Shema SJ, Bogle ML, Shirrell MA, Burks AW, Pittler A, et al. Immune and clinical impact of *Lactobacillus acidophilus* on asthma. *Annals Allergy Asthma Immunol* 1997;79:229-33.
461. Yusoff NA, Hampton SM, Dickerson JW, Morgan JB. The effects of exclusion of dietary egg and milk in the management of asthmatic children: a pilot study. *J R Soc Promot Health.* 2004;124(2):74-80.
462. Okoko BJ, Burney PG, Newson RB, Potts JF, Shaheen SO. Childhood asthma and fruit consumption. *Eur Respir J.* 2007;Jun;29(6):1161-8.

463. DeChristopher LR, Uribarri J, Tucker KL. The link between soda intake and asthma: science points to the high-fructose corn syrup, not the preservatives: a commentary. *Nutr Diabetes*. 2016;Nov; 6(11):e234.
464. DeChristopher LR, Uribarri J, Tucker KL. Intakes of apple juice, fruit drinks and soda are associated with prevalent asthma in US children aged 2-9 years. *Public Health Nutr*. 2016;Jan;19(1):123-30.
465. DeChristopher LR. Excess free fructose and childhood asthma. *Eur J Clin Nutr*. 2015;Dec;69(12):1371.
466. DeChristopher LR, Uribarri J, Tucker KL. Intake of high fructose corn syrup sweetened soft drinks is associated with prevalent chronic bronchitis in U.S. Adults, ages 20-55 y. *Nutr J*. 2015;Oct 16;14:107.
467. Park S, Akinbami LJ, McGuire LC, Blanck HM. Association of sugar-sweetened beverage intake frequency and asthma among U.S. adults, 2013. *Prev Med*. 2016;Oct;91:58-61.
468. Nasreen S, Nessa A, Islam MF, Husain MF, Khatun N, Wahed F, et al. Relationship of Hemoglobin Concentration in Adult Asthmatic Patients. *Mymensingh Med J*. 2016;Oct;25(4):601-6.
469. Cervera Bravo A. Anemia de la inflamación/infección. *An Pediatr Contin*. 2012;10(5):273-81.
470. Triche EW, Lundsberg LS, Wickner PG, Belanger K, Leaderer BP, Bracken MB. Association of maternal anemia with increased wheeze and asthma in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;Feb;106(2):131-9.
471. Vlasić Z, Dodig S, Cepelak I, Topić RZ, Zivčić J, Nogalo B, et al. Iron and ferritin concentrations in exhaled breath condensate of children with asthma. *J Asthma*. 2009;Feb;46(1):81-5.
472. Drury KE, Schaeffer M, Silverberg JL. Association Between Atopic Disease and Anemia in US Children. *JAMA Pediatr*. 2016;Jan;170(1):29-34.
473. Lelii M, Principi N, Esposito S. Transient symptomatic hyperglycaemia secondary to inhaled fluticasone propionate in a young child. *BMC Pulm Med*. 2016;Jan 13;16(9).
474. Agirbasli M, Agaoglu NB, Orak N, Caglioz H, Ocek T, Poci N, et al. Sex hormones and metabolic syndrome in children and adolescents. *Metabolism*. 2009 Sep;58(9):1256-62.
475. Crocker MK, Stern EA, Sedaka NM, Shomaker LB, Brady SM, Ali AH, et al. Sexual dimorphisms in the associations of BMI and body fat with indices of pubertal development in girls and boys. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;Aug;99(8):E1519-29.
476. Kim JY, Yadav D, Ahn SV, Koh SB, Park JT, Yoon J, et al. A prospective study of total sleep duration and incident metabolic syndrome: the ARIRANG study. *Sleep Med*. 2015;Dec;16(12):1511-5.
477. Spruyt K, Molfese DL, Gozal D. Sleep duration, sleep regularity, body weight, and metabolic homeostasis in school-aged children. *Pediatrics*. 2011 Feb;127(2):e345-52.
478. Sánchez Jiménez J, Herrero Espinet FJ, Mengibar Garrido JM, Roca Antonio J, Peños Mayor S, Peñas Boira MM, et al. Asthma and insulin resistance in obese children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014 Nov;25(7):699-705.
479. Martini LA, Catania AS, Ferreira SR. Role of vitamins and minerals in prevention and management of type 2 diabetes mellitus. *Nutr Rev*. 2010;Jun;68(6):341-54.
480. Rodriguez-Rodriguez E, Bermejo LM, Lopez-Sobaler AM, Ortega RM. [An inadequate intake of manganese may favour insulin resistance in girls]. *Nutr Hosp*. 2011;26(5):965-

70. Epub 2011/11/11. Una ingesta inadecuada de manganeso podría contribuir a la aparición de resistencia a la insulina en niñas.
481. Vinding RK, Stokholm J, Chawes BL, Bisgaard H. Blood lipid levels associate with childhood asthma, airway obstruction, bronchial hyperresponsiveness, and aeroallergen sensitization. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;Jan;137(1):68-74.
482. Peng J, Huang Y. Meta-analysis of the association between asthma and serum levels of high-density lipoprotein cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;Jan;118(1):61-5.
483. Yiallourous PK, Savva SC, Kolokotroni O, Dima K, Zerva A, Kouis P, et al. Asthma: the role of low high-density-lipoprotein cholesterol in childhood and adolescence. *Int Arch Allergy Immunol*. 2014;165(2):91-9.
484. Chen YC, Tung KY, Tsai CH, Su MW, Wang PC, Chen CH, et al. Lipid profiles in children with and without asthma: interaction of asthma and obesity on hyperlipidemia. *Diabetes Metab Syndr*. 2013;7(1):20-5. Epub 2013/03/23.
485. Fenger RV, Gonzalez-Quintela A, Linneberg A, Husemoen LL, Thuesen BH, Aadahl M, et al. The relationship of serum triglycerides, serum HDL, and obesity to the risk of wheezing in 85,555 adults. *Respir Med*. 2013;Jun;107(6):816-24.
486. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Aizpurúa M, Maciel PM, Reaven GM. Identification of cardiometabolic risk: visceral adiposity index versus triglyceride/HDL cholesterol ratio. *Am J Med*. 2014;Feb;127(2):152-7.
487. Young EE, Okafor CN, Iroezindu MO, Agbalu IS. Insulin resistance, metabolic syndrome, and lipids in African women. *Niger J Clin Pract*. 2016 Nov-Dec;19(6):793-8.
488. Ortega RM, Requejo AM, Navia B, López-Sobaler AM, Andrés P, Perea JM, et al. Effect of saturated fatty acid consumption on energy and nutrient intake and blood lipid levels in preschool children. *Ann Nutr Metab*. 2001;45(3):121-7.
489. Baggott JE, Tamura T. Homocysteine, iron and cardiovascular disease: a hypothesis. *Nutrients*. 2015;Feb 6;7(2):1108-18.
490. McCully KS. Chemical pathology of homocysteine. IV. Excitotoxicity, oxidative stress, endothelial dysfunction, and inflammation. *Ann Clin Lab Sci*. 2009 Summer;39(3):219-32.
491. Yakub M, Schulze KJ, Khatry SK, Stewart CP, Christian P, West KP. High plasma homocysteine increases risk of metabolic syndrome in 6 to 8 year old children in rural Nepal. *Nutrients*. 2014;Apr 21;6(4):1649-61.
492. Tural Onur S, Yalcin AD, Celik B, Gumuslu S. Evaluation of d-dimer, CXCL8, homocysteine, eosinophil cationic peptide, 25(OH)-vitamin D and immunomodulatory OX-2 levels in allergic patients. *J Asthma*. 2015 Mar;52(2):123-7.
493. Nazila A, Reza F, Fahimeh S, Mohamad S, Farahzad JA. Trace Elements Status in Sera of Patients with Allergic Asthma. *Rep Biochem Mol Biol*. 2016;Oct;5(1):20-2.
494. Alves CX, de Brito NJ, Vermeulen KM, Dantas Lopes MM, França MC, Bruno SS, et al. Serum zinc reference intervals and its relationship with dietary, functional, and biochemical indicators in 6- to 9-year-old healthy children. *Food Nutr Res*. 2016;Apr 5;60:30157.
495. López de Romaña D, Castillo DC, Diazgranados D. El Zinc en la salud humana-1. *Rev Chil Nutr*. 2010;37(2):234-9.
496. Florea DI, Molina López J, E. M, Sáez L, Pérez de la Cruz A, Planells P, et al. Nosotros y el cinc. *Nutr Hosp*. 2012;27(3):691-700.

497. Khanbabaee G, Omidian A, Imanzadeh F, Adibeshgh F, Ashayeripناه M, Rezaei N. Serum level of zinc in asthmatic patients: a case-control study. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014;Jan-Feb;42(1):19-21.
498. Uysalol M, Uysalol EP, Yilmaz Y, Parlakgul G, Ozden TA, Ertem HV, et al. Serum level of vitamin D and trace elements in children with recurrent wheezing: a cross-sectional study. *BMC Pediatr*. 2014 Oct 16;14:270.
499. de Cássia Ribeiro-Silva R, Fiaccone RL, Barreto ML, da Silva LA, Santos LF, Alcantara-Neves NM. The prevalence of wheezing and its association with serum zinc concentration in children and adolescents in Brazil. *J Trace Elem Med Biol*. 2014;Jul;28(3):293-7.
500. van Oeffelen AA, Bekkers MB, Smit HA, Kerkhof M, Koppelman GH, Haveman-Nies A, et al. Serum micronutrient concentrations and childhood asthma: the PIAMA birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;Dec;22(8):784-93.
501. C  ra AC, Degryse J, van den Akker M, Dinant GJ, Manolovici C, Buntinx F. Impact of early childhood air pollution on respiratory status of school children. *Eur J Gen Pract*. 2010;Sep;16(3):133-8.
502. Rosa MJ, Perzanowski MS, Divjan A, Chillrud SN, Hoepner L, Zhang H, et al. Association of recent exposure to ambient metals on fractional exhaled nitric oxide in 9-11 year old inner-city children. *Nitric Oxide*. 2014; Aug 31;40:60-6.
503. Rosa MJ, Benedetti C, Peli M, Donna F, Nazzaro M, Fedrighi C, et al. Association between personal exposure to ambient metals and respiratory disease in Italian adolescents: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med*. 2016;Jan 12;16:6.
504. Gehring U, Beelen R, Eeftens M, Hoek G, de Hoogh K, de Jongste JC, et al. Particulate matter composition and respiratory health: the PIAMA Birth Cohort study. *Epidemiology*. 2015;May;26(3):300-9.
505. Gautier C, Charpin D. Environmental triggers and avoidance in the management of asthma. *J Asthma Allergy*. 2017;Mar 7;10:47-56.
506. Dubick MA, Keen CL. Influence of nicotine on tissue trace element concentrations and tissue antioxidant defense. *Biol Trace Elem Res* 1991;Nov;31(2):97-109.
507. Marcheggiani F, Stella F, Battistelli S, Stocchi O, Troccoli R. [Serum levels of Cd, Pb, Cu and Zn in cigarette smokers]. *Boll Soc Ital Biol Sper*. 1990;Oct;66(10):921-8.
508. Lopes PA, Santos MC, Vicente L, Rodrigues MO, Pav  o ML, N  ve J, et al. Trace element status (Se, Cu, Zn) in healthy Portuguese subjects of Lisbon population: a reference study. *Biol Trace Elem Res*. 2004;Oct;101(1):1-17.
509. Stelmach I, Grzelewski T, Bobrowska-Korzeniowska M, Kopka M, Majak P, Jerzynska J, et al. The role of zinc, copper, plasma glutathione peroxidase enzyme, and vitamins in the development of allergic diseases in early childhood: The Polish mother and child cohort study. *Allergy Asthma Proc*. 2014 May-Jun;35(3):227-32.
510. Esfandiar N, Alaei F, Fallah S, Babaie D, Sedghi N. Vitamin D deficiency and its impact on asthma severity in asthmatic children. *Ital J Pediatr*. 2016 Dec 17;42(1):108.
511. Cairncross C, Grant C, Stonehouse W, Conlon C, McDonald B, Houghton L, et al. The Relationship between Vitamin D Status and Allergic Diseases in New Zealand Preschool Children. *Nutrients*. 2016;Jun 1;8(6):E326.
512. Palmer DJ, Sullivan TR, Skeaff CM, Smithers LG, Makrides M, Team. DAF-u. Higher cord blood 25-hydroxyvitamin D concentrations reduce the risk of early childhood eczema: in

- children with a family history of allergic disease. *World Allergy Organ J.* 2015;Oct 6;8(1):28.
513. Kolokotroni O, Middleton N, Kouta C, Raftopoulos V, Yiallourous PK. Association of Serum Vitamin D with Asthma and Atopy in Childhood: Review of Epidemiological Observational Studies. *Mini Rev Med Chem.* 2015;15(11):881-99.
514. Han YY, Forno E, Celedón JC. Vitamin D Insufficiency and Asthma in a US Nationwide Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;Nov 29:S2213-198(16)30548-7.
515. Ju SY, Jeong HS, Kim DH. Blood vitamin D status and metabolic syndrome in the general adult population: a dose-response meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;Mar;99(3):1053-63.
516. Codoñer-Franch P, Tavárez-Alonso S, Simó-Jordá R, Laporta-Martín P, Carratalá-Calvo A, Alonso-Iglesias E. Vitamin D status is linked to biomarkers of oxidative stress, inflammation, and endothelial activation in obese children. *J Pediatr.* 2012;161(5):848-54.
517. Checkley W, Deza MP, Klawitter J, Romero KM, Klawitter J, Pollard SL, et al. Identifying biomarkers for asthma diagnosis using targeted metabolomics approaches. *Respir Med.* 2016;Dec;121:59-66.
518. Shaik-Dasthagirisahab YB, Varvara G, Murmura G, Saggini A, Caraffa A, Antinolfi P, et al. Role of vitamins D, E and C in immunity and inflammation. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2013;Apr-Jun;27(2):291-5.
519. Pennant M, Steur M, Moore C, Butterworth A, Johnson L. Comparative validity of vitamin C and carotenoids as indicators of fruit and vegetable intake: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2015;Nov 14;114(9):1331-40.
520. Rufo J, Taborda-Barata L, Lourenço O. Serum biomarkers in elderly asthma. *J Asthma.* 2013;Dec;50(10):1011-09.
521. Martos-Moreno GA, Kopchick JJ, Argentea J. Adipoquinas en el niños sano y afecto de obesidad. *An Pediatr (Barc).* 2013;March ; 78(3):189.e1-.e15.
522. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:2548-56.
523. Monadi M, Firouzjahi A, Hosseini A, Javadian Y, Sharbatdaran M, Heidari B. Serum C-reactive protein in asthma and its ability in predicting asthma control, a case-control study. *Caspian J Intern Med.* 2016;Winter;7(1):37-42.
524. Ko AR, Kim YH, Sol IS, Kim MJ, Yoon SH, Kim KW, et al. High-Sensitivity C-Reactive Protein Can Reflect Small Airway Obstruction in Childhood Asthma. *Yonsei Med J.* 2016;May;57(3):690-7.
525. Bostanci I, Ozmen S, Susam Sen H, Misirlioglu Dibek E, Zorlu P. Importance of high sensitivity C-reactive protein in the evaluation of wheezing in children. *Pediatr Int.* 2016;Nov;58(11):1101-4.
526. García-Hermoso A, Sánchez-López M, Escalante Y, Saavedra JM, Martínez-Vizcaíno V. Exercise-based interventions and C-reactive protein in overweight and obese youths: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatr Res.* 2016;Apr;79(4):522-7.
527. Shimoda T, Obase Y, Kishikawa R, Iwanaga T. Serum high-sensitivity C-reactive protein can be an airway inflammation predictor in bronchial asthma. *Allergy and Asthma Proceedings.* 2015;Mar-Apr;36(2):e23-e8.
528. Wood AD, Strachan AA, Thies F, Aucott LS, Reid DM, Hardcastle AC, et al. Patterns of dietary intake and serum carotenoid and tocopherol status are associated with

- biomarkers of chronic low-grade systemic inflammation and cardiovascular risk. *Br J Nutr*. 2014;Oct 28;112(8):1341-52.
529. Sood A, Shore SA. Adiponectin, Leptin, and Resistin in Asthma: Basic Mechanisms through Population Studies. *J Allergy (Cairo)*. 2013;2013:785835.
530. Hayashikawa Y, Iwata M, Inomata M, Kawagishi Y, Tokui K, Taka C, et al. Association of serum adiponectin with asthma and pulmonary function in the Japanese population. *Endocr J*. 2015;62(8):695-709.
531. Dogru M, Ozde S, Aktas A, Yuksel Karatoprak E. The adiponectin levels and asthma control in non-obese children with asthma. *J Asthma*. 2015;Oct;52(8):772-6.
532. Zhang L, Yin Y, Zhang H, Zhong W, Zhang J. Association of asthma diagnosis with leptin and adiponectin: a systematic review and meta-analysis. *J Investig Med*. 2017;Jan;65(1):57-64.
533. Shibata R, Ouchi N, Ohashi K, Murohara T. The role of adipokines in cardiovascular disease. *J Cardiol*. 2017;Mar 18:S0914-5087(17)30060-6).
534. Nemet D, Wang P, Funahashi T, Matsuzawa Y, Tanaka S, Engelman L, et al. Adipocytokines, body composition, and fitness in children. *Pediatr Res*. 2003;Jan;53(1):148-52.
535. Dixon D, Goldberg R, Schneiderman N, Delamater A. Gender differences in TNF-alpha levels among obese vs nonobese Latino children. *Eur J Clin Nutr*. 2004;Apr;58(4):696-9.
536. Gazdík F, Piják MR, Gazdíková K. Need of complementary therapy with selenium in asthmatics. *Nutrition* 2004 Oct;20(10):950-2.
537. Ahmad A, Shameem M, Husain Q. Relation of oxidant-antioxidant imbalance with disease progression in patients with asthma. *Ann Thorac Med*. 2012;Oct;7(4):226-32.
538. Liao MF, Chen CC, Hsu MH. Evaluation of serum antioxidant status in asthmatic children. *Acta Paediatr Taiwan*. 2004;45:213-7.
539. Dunstan JA, Breckler L, Hale J, Lehmann H, Franklin P, Lyons G, et al. Associations between antioxidant status, markers of oxidative stress and immune responses in allergic adults. *Clin Exp Allergy*. 2006;Aug;36(8):993-1110.

ANEXOS

8. ANEXOS

8.1. Anexo I: Hoja de consentimiento informado para padres o tutores



Departamento de Nutrición I
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense
28040-Madrid

Yo, D/Dña....., en
calidad de (padre/madre/tutor).....
del niño/a,
declaro haber sido informado de la realización de un estudio para conocer la situación
nutricional de escolares madrileños.

Después de haber sido informado de las características del estudio, acepto la
participación mi hijo/hija/tutelado en el mismo.

En, a de de 200...

Firma: D/ Dña.....

8.2. Anexo II: Encuesta de datos socio-sanitarios

PROYECTO 1: INCERHPAN



Departamento de Nutrición I
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense
28040-Madrid

CUESTIONARIO SOCIO-SANITARIO A RELLENAR POR LOS PADRES

DATOS PERSONALES DEL ALUMNO:

Persona que lo rellena: Madre <input type="checkbox"/> Padre <input type="checkbox"/> Otro (especificar):		
Nombre y apellidos:		
Colegio:	Curso:	
Teléfono de contacto:		
Fecha de nacimiento:		
Número de hermanos (incluyendo al alumno estudiado):		
Lugar que ocupa el niño estudiado entre sus hermanos:		
Personas que conviven con el niño en el mismo domicilio:		Nº:
<input type="checkbox"/> Padre	<input type="checkbox"/> Madre	<input type="checkbox"/> Hermanos
<input type="checkbox"/> Abuelos	<input type="checkbox"/> Tíos	<input type="checkbox"/> Otros
¿Cuánto cree que pesa el niño/a?:	¿Cuánto cree que mide el niño/a?:	
El peso del niño se considera:		
<input type="checkbox"/> Adecuado	<input type="checkbox"/> Excesivo	<input type="checkbox"/> Insuficiente
Le gustaría que estuviera:		
<input type="checkbox"/> Igual	<input type="checkbox"/> Más gordo	<input type="checkbox"/> Más delgado
País de origen de la familia:		
Madre:	Padre:	Niño:
Si algún miembro de la familia no es español, ¿cuánto tiempo lleva residiendo en España?		
Madre:	Padre:	Niño:

DATOS SANITARIOS DEL NIÑO:

Peso del niño al nacer:	¿Siguió lactancia materna?
	<input type="checkbox"/> Sí → Indicar meses:
	<input type="checkbox"/> No

Indicar si su hijo/a padece alguna enfermedad y/o alergia:

Indicar si su hijo/a ha tomado en el último mes algún tipo de medicamento (gotas, pastillas, inyecciones, supositorios, pomadas, etc.):

DATOS DE LOS PADRES:

PADRE	MADRE
Edad:	Edad:
Peso:	Peso:
Altura:	Altura:
¿Fuma? <input type="checkbox"/> Sí → Indicar nº cigarros/día: <input type="checkbox"/> No	¿Fuma? <input type="checkbox"/> Sí → Indicar nº cigarros/día: <input type="checkbox"/> No
Estudios máximos:	Estudios máximos:
Profesión:	Profesión:
Horario laboral: <input type="checkbox"/> Media jornada <input type="checkbox"/> Jornada completa	Horario laboral: <input type="checkbox"/> Media jornada <input type="checkbox"/> Jornada completa

¿Quién se encarga de la preparación de las comidas del niño?

- ☐ Madre
☐ Padre
☐ Otros (especificar):

¿Quién se encarga de cuidar al niño cuando no está en el colegio?

- ☐ Madre
☐ Padre
☐ Otros (especificar):

¿Ha recibido algún tipo de educación nutricional orientada a la alimentación del niño?

- ☐ Sí
☐ No

DATOS SANITARIOS DE LOS PADRES:

ENFERMEDADES	Especificar si el padre o la madre padecen alguna de las enfermedades mencionadas					
	PADRE			MADRE		
Colesterol elevado	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Hipertensión	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Diabetes	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Osteoporosis	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Obesidad	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Otras (especificar)						

DE HABERSE PRODUCIDO UN FALLECIMIENTO ENTRE LOS FAMILIARES MÁS PRÓXIMOS AL NIÑO indique el parentesco y la causa:

PARENTESCO DE LA PERSONA FALLECIDA	CAUSA DEL FALLECIMIENTO

PROYECTO 2: FISS



Departamento de Nutrición I
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense
28040-Madrid

CUESTIONARIO SOCIO-SANITARIO
A RELLENAR POR LOS PADRES

DATOS PERSONALES DEL ALUMNO:

Persona que lo rellena: Madre <input type="checkbox"/> Padre <input type="checkbox"/> Otro (especificar):		
Nombre y apellidos:		
Colegio:	Curso:	
Teléfono de contacto:		
Fecha de nacimiento:		
Número de hermanos (incluyendo al alumno estudiado):		
Lugar que ocupa el niño estudiado entre sus hermanos:		
Personas que conviven con el niño en el mismo domicilio:		Nº:
<input type="checkbox"/> Padre	<input type="checkbox"/> Madre	<input type="checkbox"/> Hermanos
<input type="checkbox"/> Abuelos	<input type="checkbox"/> Tíos	<input type="checkbox"/> Otros
¿Cuánto cree que pesa el niño/a?:	¿Cuánto cree que mide el niño/a?:	
El peso del niño se considera:		
<input type="checkbox"/> Adecuado	<input type="checkbox"/> Excesivo	<input type="checkbox"/> Insuficiente
Le gustaría que estuviera:		
<input type="checkbox"/> Igual	<input type="checkbox"/> Más gordo	<input type="checkbox"/> Más delgado
País de origen de la familia:		
Madre:	Padre:	Niño:
Si algún miembro de la familia no es español, ¿cuánto tiempo lleva residiendo en España?		
Madre:	Padre:	Niño:

DATOS SANITARIOS DEL NIÑO:

Peso del niño al nacer:	¿Siguió lactancia materna? <input type="checkbox"/> Sí → Indicar meses: <input type="checkbox"/> No
Talla del niño al nacer:	

Indicar si su hijo/a padece alguna enfermedad y/o alergia:

¿Me podría decir si el médico le ha dicho que su hijo/a padece alguno de los trastornos crónicos?

	No	Sí	NS/NC
Asma			
Alergias a algún alimento (especificar)			
Diabetes			
Anomalía congénita/Malformación congénita			
Cardiopatía congénita u otra enfermedad del corazón			
Trastornos convulsivos			
Trastornos mentales (incluido retraso mental)			
Ceguera o problemas de visión			
Sordera o problemas de audición			
Defectos del habla			
Parálisis			
Leucemia			
Problemas de riñón			
Falta de un miembro (mano, pierna, brazo, pie)			
Trastornos crónicos de la piel (dermatitis, eccema)			
Otros (especificar):			

Indicar si su hijo/a ha tomado en el ÚLTIMO MES algún tipo de medicamento (gotas, pastillas, inyecciones, supositorios, pomadas, etc.):

- ☐ Sí
☐ No
☐ NS/NC

¿Cuáles de esta lista son los que ha utilizado?

	No	Sí	Nombre del fármaco
Medicinas para el catarro, gripe, garganta			
Medicinas para el dolor y/o bajar la fiebre			
Reconstituyentes como vitaminas, minerales, tónicos...			
Laxantes			
Antibióticos			
Tranquilizantes, relajantes, pastillas para dormir			
Medicamentos para la alergia			
Medicamentos para la diarrea			
Medicinas para los vómitos			
Productos de medicina alternativa (homeopatía, naturistas...)			
Otros			
NS/NC			

DATOS DE LOS PADRES:

PADRE	MADRE
Edad:	Edad:
Peso:	Peso:
Altura:	Altura:
¿Fuma? <input type="checkbox"/> Sí → Indicar nº cigarros/día: <input type="checkbox"/> No	¿Fuma? <input type="checkbox"/> Sí → Indicar nº cigarros/día: <input type="checkbox"/> No
Estudios máximos:	Estudios máximos:
Profesión:	Profesión:
Horario laboral: <input type="checkbox"/> Media jornada <input type="checkbox"/> Jornada completa <input type="checkbox"/> En paro	Horario laboral: <input type="checkbox"/> Media jornada <input type="checkbox"/> Jornada completa <input type="checkbox"/> En paro

¿Cuál es la categoría profesional que tiene o tenía en la empresa donde trabaja o trabajaba?

POR CUENTA PROPIA	PADRE	MADRE
Sin asalariados		
Con 10 o más asalariados		
Con menos de 10 asalariados		

POR CUENTA AJENA	PADRE	MADRE
Gerente de una empresa con 10 o más asalariados		
Gerente de una empresa con menos de 10 asalariados		
Capataz, supervisor o encargado		
Otro asalariado		
NS/NC		

¿Quién se encarga de la preparación de las comidas del niño?

- ☐ Madre
☐ Padre
☐ Otros (especificar):

¿Quién se encarga de cuidar al niño cuando no está en el colegio?

- ☐ Madre
☐ Padre
☐ Otros (especificar):

¿Ha recibido algún tipo de educación nutricional orientada a la alimentación del niño?

- ☐ Sí
☐ No

DATOS SANITARIOS DE LOS PADRES:

ENFERMEDADES	Especificar si el padre o la madre padecen alguna de las enfermedades mencionadas					
	PADRE			MADRE		
Colesterol elevado	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Hipertensión	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Diabetes	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Osteoporosis	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Obesidad	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> NS/NC
Otros (especificar)						

DATOS SANITARIOS DE FAMILIARES PRÓXIMOS: Indicar si alguno de los abuelos, hermanos o hermanas de los padres padecen alguna de las patologías anteriormente mencionadas.

PARENTESCO	ENFERMEDAD
Abuelo paterno	
Abuela paterna	
Abuelo materno	
Abuela materna	
Hermanos del niño	
Hermanos del padre	
Hermanos de la madre	

DE HABERSE PRODUCIDO UN FALLECIMIENTO ENTRE LOS FAMILIARES MÁS PRÓXIMOS AL NIÑO (PADRES, ABUELOS PATERNOS/MATERNOS, HERMANOS DEL NIÑO, HERMANOS DEL PADRE/MADRE) indicar la causa:

- ☐ Sí
☐ No
☐ NS/NC

PARENTESCO DE LA PERSONA FALLECIDA	CAUSA DEL FALLECIMIENTO

6.1. Anexo III: Cuestionario de actividad física

CUESTIONARIO DE ACTIVIDAD FÍSICA
A RELLENAR POR LOS PADRES



Departamento de Nutrición I
 Facultad de Farmacia
 Universidad Complutense
 28040-Madrid

DATOS PERSONALES DEL ALUMNO:

Persona que lo rellena: Madre ☐ Padre ☐ Otro (especificar):

Nombre y apellidos:

Colegio:

Curso:

Fecha de nacimiento:

ACTIVIDAD	TIEMPO DEDICADO (minutos u horas al día)
Dormir	
Ver televisión	
Ordenador/videoconsola	
Estudiar (hacer deberes) en casa	
Horas de clase	
Jugar en casa (indicar el tipo de juego):	
Jugar en la calle (indicar el tipo de juego):	
Comer (incluir todas las comidas realizadas en el día)	
Forma de desplazamiento desde casa al colegio y a otras actividades (especificar):	
Gimnasia realizada en el colegio	
Actividad realizada en el recreo del colegio (especificar):	
Deportes y otras actividades extraescolares (rellenar el cuadro de la parte inferior*)	

ACTIVIDAD (especificar)	DÍAS DE LA SEMANA QUE SE REALIZA	HORARIO

6.2. Anexo IV: Registro de mediciones antropométricas y tensión arterial

REGISTRO DE MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS



Departamento de Nutrición I
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense
28040-Madrid

DATOS PERSONALES DEL ALUMNO:

Nombre y apellidos:		Código:
Colegio:	Curso:	
Nacionalidad:	Fecha de nacimiento:	

Nombre del encuestador:

Fecha:

PESAJE Y TALLAJE:

Peso (kg)	
Talla (cm)	

LONGITUDES Y PERÍMETROS:

Longitud del brazo (cm)				
Circunferencia del brazo (cm)				
Circunferencia de la cintura (cm)				
Circunferencia de la cadera (cm)				

PLIEGUES CUTÁNEOS:

Pliegue tricipital (mm)				
Pliegue bicipital (mm)				

TENSIÓN ARTERIAL:

Presión arterial (mmHg)	
Pulsaciones (lpm)	

DINAMOMETRÍA:

Fuerza del brazo derecho	
Fuerza del brazo izquierdo	

6.3. Anexo V: Encuesta dietética: registro de consumo de 3 días



Departamento de Nutrición I
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense
28040-Madrid

REGISTRO DE CONSUMO DE 3 DÍAS

INSTRUCCIONES:

En el presente cuestionario se deben anotar **todos los alimentos, bebidas, suplementos, dietéticos y preparados** consumidos durante el plazo de **tres días**, uno de los cuales debe ser un domingo. Para cada día dispone de dos hojas, la primera para anotar los alimentos consumidos por la mañana y la segunda para anotar los alimentos tomados por la tarde. Se deben registrar todos los alimentos, bebidas y preparados, sin olvidar aquellos que hayan sido tomados entre horas: cafés, cervezas, aperitivos, comprimidos, soluciones, golosinas.... No olvide los vasos de agua o de otras bebidas tomados en la comida o entre comidas.

En la **primera columna** de cada hoja se deberán apuntar: la hora de comienzo y finalización de la comida, el lugar (casa, cafetería, restaurante...) y el menú global, indicando el modo de cocinado de los alimentos (patatas fritas, filete a la plancha...).

En la **segunda columna** se detallaran todos los ingredientes de cada una de las comidas del día, aportando el máximo número de datos que sea posible, sobre los alimentos consumidos:

- Indique, en caso de tenerla la marca comercial.
- Especifique si el alimento es normal, bajo en calorías o enriquecido. Por ejemplo si la leche es **entera, desnatada o semidesnatada** o el yogurt entero, desnatado o enriquecido.
- Tipo de queso: en porciones, manchego, roquefort...
- Tipo de aceite (oliva, girasol...).
- Mantequilla o margarina.
- Pan blanco, integral o de molde.

En la **última de las columnas** se debe indicar la cantidad de cada alimento que se ha tomado con la mayor precisión posible. Los mejores resultados se obtienen por pesada de cada uno de los productos consumidos, indicando si el alimento ha sido pesado en crudo o cocinado, y no olvide descontar o anotar como sobras los restos que deje sin consumir. En caso de que sea imposible proceder a pesar los alimentos, especifique la cantidad en medidas caseras: vasos, tazas, cucharadas..., por ejemplo:

- Bebidas: las cantidades se pueden expresar en vasos, tazas, copas...
- Sopas, caldos o purés: emplee tazas o platos (grande, mediado o pequeño).
- Carnes, pescados, verduras, hortalizas y frutas: estime la cantidad consumida teniendo en cuenta la cantidad comprada y el número de piezas o porciones que entraron en la compra. De no tener estos datos indique número y tamaño de las porciones consumidas.
- Legumbres: considere el tamaño del envase del que se partía y divídalo entre el número de raciones resultantes en el caso de que fueran todas iguales. O bien señale el tamaño aproximado de la ración indicando número de cucharadas o cazos servidos, tipo del plato...
- Aceite: indique el número y tipo de cucharadas (sopas, postre o café) añadidas a los guisos. En el caso de la fritura, reste las cucharadas que quedaron en la sartén, de las echadas al comenzar el proceso de fritura y reparta la cantidad resultante entre el número de piezas fritas, o entre el número de comensales, en el caso de que todos tomaran igual cantidad de alimentos.
- Salsas o azúcar: apunte el número de cucharadas, su tamaño y si son rasas o colmadas. Para las salsas especifique si se tomaron o se dejaron, total o parcialmente, en el plato.
- Pan: indique número de rebanadas o trozos y tamaño aproximado de las porciones consumidas.
- Embutidos: anote el número de lonchas y su grosor.
- En los alimentos precocinados, indique la marca y adjunte la composición, en caso de tenerla.
- En el caso de preparados, suplementos o dietéticos indique el número de comprimidos, sobres, cucharadas... y la marca. De ser posible adjunte una fotocopia de la composición.

Cualquier duda o aclaración, puede anotarla en la parte posterior de las hojas del cuestionario.

DÍA 1:		FECHA:	
ALIMENTOS, BEBIDAS, SUPLEMENTOS Y DIETÉTICOS CONSUMIDOS POR LA MAÑANA			
DESAYUNO		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
MEDIA MAÑANA		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
ALMUERZO		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
MENÚ:			
- Primer plato:			
- Segundo plato:			
- Postre:			
- Pan:			
- Bebida:			

DÍA 1:		FECHA:	
ALIMENTOS, BEBIDAS, SUPLEMENTOS Y DIETÉTICOS CONSUMIDOS POR LA TARDE			
MERIENDA		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
CENA		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
MENÚ:			
- Primer plato:			
- Segundo plato:			
- Postre:			
- Pan:			
- Bebida:			
COMIDA ENTRE HORAS NO ESPECIFICADAS ANTES		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
COMIDA ENTRE HORAS NO ESPECIFICADAS ANTES		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			

DÍA 2:		FECHA:	
ALIMENTOS, BEBIDAS, SUPLEMENTOS Y DIETÉTICOS CONSUMIDOS POR LA MAÑANA			
DESAYUNO		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
MEDIA MAÑANA		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
ALMUERZO		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
MENÚ:			
- Primer plato:			
- Segundo plato:			
- Postre:			
- Pan:			
- Bebida:			

DÍA 2:		FECHA:	
ALIMENTOS, BEBIDAS, SUPLEMENTOS Y DIETÉTICOS CONSUMIDOS POR LA TARDE			
MERIENDA		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
CENA		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
MENÚ:			
- Primer plato:			
- Segundo plato:			
- Postre:			
- Pan:			
- Bebida:			
COMIDA ENTRE HORAS NO ESPECIFICADAS ANTES		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
COMIDA ENTRE HORAS NO ESPECIFICADAS ANTES		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			

DÍA 3 (FIN DE SEMANA):		FECHA:	
ALIMENTOS, BEBIDAS, SUPLEMENTOS Y DIETÉTICOS CONSUMIDOS POR LA MAÑANA			
DESAYUNO		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
MEDIA MAÑANA		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
ALMUERZO		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
MENÚ:			
- Primer plato:			
- Segundo plato:			
- Postre:			
- Pan:			
- Bebida:			

DÍA 3 (FIN DE SEMANA):		FECHA:	
ALIMENTOS, BEBIDAS, SUPLEMENTOS Y DIETÉTICOS CONSUMIDOS POR LA TARDE			
MERIENDA		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
CENA		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
MENÚ:			
- Primer plato:			
- Segundo plato:			
- Postre:			
- Pan:			
- Bebida:			
COMIDA ENTRE HORAS NO ESPECIFICADAS ANTES		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			
<i>Lugar:</i>			
COMIDA ENTRE HORAS NO ESPECIFICADAS ANTES		ALIMENTOS (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
<i>Hora de inicio:</i>			
<i>Hora de finalización:</i>			



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID